UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1941 — N° 8

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE
DE LA FACULTÉ D'ALGER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES Diabètes Hypoglycosuriques et Aglycosuriques

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 24 Avril 1941

par

DUZER ALFRED

Né le 17 Septembre 1914, à Ténès

MEMBRES DU JURY :

MM. **AUBRY**, Professeur de Clinique Médicale ..... Président.
THIODET, Agrégé (Médecine) .....
SARROUY, Agrégé (Médecine) ..... Juges.
DUMOLARD, Chargé de Cours de Clinique annexe ....

Imp. ORFILA, ESCANDELL et Cie
14-16, Rue Bab-el-Oued
ALGER

3367

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542710_0035

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1941 — N° 8

TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE
DE LA FACULTÉ D'ALGER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
Diabètes Hypoglycosuriques et Aglycosuriques

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 24 Avril 1941

par

DUZER ALFRED

Né le 17 Septembre 1914, à Ténès

MEMBRES DU JURY :

MM. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale ..... Président.
THIODET, Agrégé (Médecine) .....
SARROUY, Agrégé (Médecine) ..... Juges.
DUMOLARD, Chargé de Cours de Clinique annexe ...

Imp. ORFILA, ESCANDELL et Cie
14-16, Rue Bab-el-Oued
ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN ..... MM. LEBON (O. ✻, ⚜, I. ✪).
DOYEN HONORAIRE ..... LEBLANC (O. ✻, ⚜, I. ✪).
ASSESSEUR ..... CABANES (✻, ⚜, I. ✪).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM.	AUBRY (O. ✻, ⚜, I. ✪).
Histologie et Embryologie		BENOIT (A. ✪).
Clinique gynécologique		CABANES (✻, ⚜, I. ✪).
Clinique chirurgicale		COSTANTINI (O. ✻, ⚜, I. ✪).
Chimie biologique et médicale		ETTORI (A. ✪).
Botanique et matière médicale		FOURMENT (I. ✪, ⚜, O. ✻).
Hygiène, hydrologie et climatologie		GIBERTON (✻, A. ✪).
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge		LAFFONT (O. ✻, ⚜, I. ✪).
Clinique thérapeutique médicale		LEBON (O. ✻, ⚜, I. ✪).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		LOMBARD (✻, ⚜, I. ✪).
Anatomie pathologique		MONTPELLIER (I. ✪).
Pharmacie		MUSSO (✻, I. ✪).
Bactériologie		PINOY (✻, I. ✪).
Clinique psychiatrique		POROT (I. ✪).
Physique médicale		PORTES (✻, ⚜, I. ✪).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées		RAYNAUD (✻, ⚜ I. ✪)
Anatomie		de RIBET (✻, ⚜, I. ✪).
Parasitologie et zoologie médicale		SENEVET (⚜, I. ✪).
Clinique ophtalmologique		TOULANT (✻, ⚜, I. ✪).
Physiologie		TOURNADE (O. ✻, ⚜, I. ✪).
Médecine légale		N...
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologique		N...
Clinique médicale et hygiène infantile		N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✻, ⚜, I. ✪). — MM. LEBLANC (O. ✻, ⚜, I. ✪).
COURRIER (✻, ⚜ I. ✪). — WEBER (✻, ⚜, I. ✪).

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. HOUEL (✻, ⚜ I. ✪), agrégé perennisé (Obstétrique).
FERRARI (✻, I. ✪), Chirurgie.

AGRÉGÉS

Obstétrique	MM.	JAHIER.
Médecine		LACROIX (A. ✪).
		THIODET (⚜).
		SARROUY (✻, ⚜).
Histologie		KEHL (A. ✪).
Chirurgie		SABADINI (A. ✪).
		GOINARD.
		CURTILLET.
Anatomie pathologique		N...
Anatomie		N...
Chimie médicale		N...
Histoire naturelle pharmaceutique		ROQUES (I. ✪).
Physiologie		N...
Pharmacie		MONNET.

AGRÉGÉS LIBRES

Physiologie	MM.	BATTEZ.
Chirurgie		DUBOUCHER (I. ✪).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'oppobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

A MA FEMME

A MES FRERES

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur AUBRY

Professeur de Clinique Médicale

En témoignage de ma grande admiration et de ma respectueuse reconnaissance pour la sympathie qu'il m'a toujours témoignée et pour le grand honneur qu'il me fait en présidant cette thèse.

A MES JUGES :

Monsieur le Professeur agrégé THIODET

Monsieur le Professeur agrégé SARROUY

Monsieur le Docteur DUMOLARD

Introduction

INTRODUCTION

Le présent travail n'est qu'une tentative de coordination de faits depuis longtemps observés mais qui n'ont suscité jusqu'à présent, du moins à notre connaissance, aucun autre travail d'ensemble que celui de Froment, élève de Rathery, sur les hyperglycémies pures (Paris 1925).

Malgré les acquisitions les plus récentes sur la valeur de l'hyperglycémie, la glycosurie demeure, *en pratique*, le symptôme le plus sûr de l'existence d'un diabète et la recherche du sucre dans les urines reste en clinique courante d'un usage régulier par l'importance de ses indications et la simplicité de sa technique.

A cette commodité de recherche s'ajoute en effet une indication du plus haut intérêt si l'on admet que la glycosurie dépend de la glycémie comme la glycémie dépend du trouble d'utilisation du glucose que l'on s'entend à placer à la base du diabète.

Ainsi l'intensité même de la glycosurie mesurerait l'importance du diabète et l'on serait fondé à négliger en pratique la recherche de la glycémie si l'importance de la glycosurie pouvait suffire à nous donner une idée suffisante de ses variations.

La question est malheureusement plus complexe; les variations de la glycosurie ne sont pas parallèles à celles de la glycémie. L'hyperglycémie peut exister seule sans se traduire par la glycosurie. Une glycosurie minime dont on ne s'inquiète pas peut s'accompagner d'une hyperglycémie impor-

tante, seul témoin d'un diabète véritable. C'est à l'étude de ces cas que nous nous sommes attachés pour en montrer la fréquence relative et l'intérêt pratique.

Lorsque, sur les conseils de Monsieur le Professeur Aubry, nous avons cherché parmi les observations de diabète de la clinique médicale celles qui ne s'accompagnent pas de glycosurie nous en avons trouvé cinq, ce qui est un chiffre relativement élevé.

Nous nous sommes documentés d'une façon plus complète sur la question et nous avons trouvé de pareilles observations rapportées par Chabanier et Lobo Onell et par Froment dans sa thèse déjà citée. C'est peu eu égard à la fréquence relative de ces formes. A vrai dire dans tous les traités classiques il est réservé un chapitre, assez court cependant, à cette question au sujet de laquelle quelques hypothèses sont émises.

Et ainsi ce qui légitime notre travail c'est la pauvreté des publications faites sur cette question et le désir que nous avons d'en faire une étude surtout clinique. Dans la période de restrictions où nous vivons il nous a été difficile d'instaurer, pour deux malades que nous avons suivies, des régimes standards comprenant une quantité fixe d'hydrate de carbone, de lipides et de protides, si bien que nos observations ne seront pas présentées avec une rigueur scientifique.

Nous envisagerons, après l'étude clinique, le problème ardu et très discuté du rôle du rein dans ces diabètes aglycosuriques. Nous reprendrons les théories d'Ambard, Chabanier et Lobo Onell, Rathery à ce sujet.

Nous suivrons donc le plan suivant :

1° Historique,

2° Le problème des limites et des tests caractéristiques du diabète,

3° Observations,

4° Chapitre clinique,

5° Chapitre théorique et pathogénique,

6° Conclusions.

Historique

HISTORIQUE

Les observations de diabète sans glycosurie ont été rapportées quelques fois dans la littérature mais on est frappé de ne pas les trouver plus nombreuses étant donné leur fréquence dans la pratique courante.

Au cours du diabète expérimental, LEPINE avait insisté sur l'importance de l'élément rénal.

MOHR a observé une hyperglycémie dépassant 3 grs. par litre sans glycosurie.

EPSTEIN et BAEHR ont vu l'hyperglycémie du chat dépancréaté augmenter progressivement à la période terminale sans qu'il y ait de glycosurie et rapprochent ce fait de l'extrême hyperglycémie des diabétiques à la période qui précède le coma.

En clinique Ch. ACHARD et CASTAIGNE citent comme causes d'erreur dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire l'élévation du seuil rénal au glucose.

Puis Ch. ACHARD et E. WEIL traitent des rapports de l'imperméabilité rénale et de l'hyperglycémie dans le diabète.

Jacques ROUILLARD dans sa thèse (Paris 1919) présente des diabétiques à reins imperméables chez lesquels on a noté des glycémies très élevées.

Paul FROMENT en 1925 dans sa thèse sur les hyperglycémies sans glycosuries rapporte :

12 observations de diabète sans glycosurie,

6 observations de glycosuries intermittentes.

En 1928 c'est M. Garnier et P. Chene qui rapportent quatre observations d'anciens diabétiques considérés comme guéris parce qu'aglycosuriques mais dont la glycémie était restée élevée.

Dans un article de « Nutrition » où il traite du rôle du rein dans les états hyperglycémiques Rathery revient sur cette question. Il traite des diabétiques qui présentent une hyperglycémie nette sans avoir de glycosurie.

Chabanier et Lobo-Onell rapportent 4 observations d'hyperglycémiques purs.

Raoul Boulin dans l'encyclopédie médico-chirurgicale accorde un chapitre spécial, assez court il est vrai, à la forme aglycosurique du diabète et conclut en disant qu'il doit s'agir de diabétiques sans dénutrition avec tolérance élevée et élévation du seuil.

Notre Maître, M. le Professeur Aubry avec les Docteurs Thiodet, R. Raynaud et Mlle Odry en a rapporté un cas à la Société de Médecine des Hôpitaux d'Alger, observation que nous reproduisons dans notre thèse.

Le Problème
des Tests Caractéristiques
et des Limites du Diabète

LE PROBLÈME DES TESTS CARACTÉRISTIQUES ET DES LIMITES DU DIABETE

A. — *Les tests caractéristiques du diabète.*

Il importe avant toute chose de définir l'état diabétique, de déterminer suivant l'expression de M. Labbe « les frontières du diabète » à l'intérieur desquelles nous situerons les observations que nous apportons.

Cette question mérite de retenir l'attention en raison de sa complexité. Reconnaître le diabète vrai des prédiabètes qui y conduisent, des paradiabètes qui le côtoient, n'est pas toujours besogne facile.

Sans doute l'importance de l'examen clinique est primordiale en pareille matière. Mieux que tout procédé biologique la découverte des symptômes cardinaux de la maladie, la mise en évidence de ses complications diverses montrent que le trouble régulateur a retenti d'une façon telle sur l'organisme qu'on peut parler de diabète vrai. Mais cette symptomatologie manque souvent et force est de recourir à des procédés biologiques plus sensibles.

Si l'on s'en tient à son sens éthymologique (de diabètès : de diabaïnen : passer à travers) le diabète se caractérise avant tout par son syndrôme urinaire, par la polyurie avec modification de la composition chimique des urines et, du même coup, les observations que nous apportons ne peuvent être classées comme étant celles de diabétiques.

Mais il en est du diabète comme de beaucoup d'autres affections, les techniques nouvelles, de laboratoire surtout, ont permis d'entrer plus avant dans la compréhension des troubles de base et ont étendu souvent, restreint quelquefois, le sens premier du mot.

Sans enlever au symptôme glycosurie toute sa valeur diagnostique et pronostique on accorde une place première à l'hyperglycémie. « Le diabète vrai est toujours hyperglycémique ».

Mais quelle est la valeur diagnostique de cette hyperglycémie mesurée à jeun ?

La constatation répétée d'une hyperglycémie à jeun inférieure à 1 gr. permet d'éliminer le diabète: le taux du sucre sanguin est, sauf exceptions rares et seulement apparentes, toujours supérieur à la normale, c'est-à-dire à 1,20 ou 1,30 gr. Une certitude peut être tirée de ce taux s'il est supérieur à 3 grs., dans ce cas on peut le considérer comme redevable du diabète vrai. Mais pour les chiffres inférieurs les renseignements tirés de la glycémie à jeun, glycémie fortuite, sont insuffisants : en effet, chez le vieillard ou même certains adultes, la glycémie peut atteindre 1,30 à 1,40 indépendamment de tout trouble du métabolisme glucidique (Slosse et Reding, M. Labbe). De même certaines hyperglycémies solitaires atteignant jusqu'à 1,60 gr. non évolutives, ne cèdent pas au régime ou même aggravées par celui-ci sont également très différentes du diabète.

Ainsi quand la glycémie à jeun ne donne pas des chiffres très élevés, 3 grs. au moins, elle est un signe insuffisant pour affirmer le diagnostic de diabète et doit être complétée par la recherche plus complexe des divers tests de l'insuffisance glycolytique.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire manque de sensibilité et semble surtout donner des résultats inexacts en cas d'abaissement anormal du seuil rénal au glucose. Elle est, de plus, assez incommode et met en jeu trop de conditions étrangères à l'étude même du diabète.

Les tests d'hyperglycémie alimentaire nous paraissent avoir plus de valeur ; l'hyperglycémie qu'ils réalisent doit dépasser un taux que les auteurs étrangers apprécient de façon variable: 2 grs. pour Malmros, 1,80 pour Hagedorn, 1,40 pour Grey, 2 grs. pour Hjorne.

L'école française ne manifeste pas les mêmes divergences et considère comme anormale toute hyperglycémie supérieure à 1,80 gr. après ingestion de 50 grs. de glucose. Il semble qu'il faille se ranger à son avis. La hauteur maxima de la courbe hyperglycémique n'est d'ailleurs pas l'élément le plus utile à apprécier en matière d'insuffisance glycolytique. Celle-ci est en relations plus étroites avec la durée de la réaction hyperglycémique qui chez le sujet sain doit être inférieure à deux heures (Hjorne, M. Labbe).

On sait que pour M. Labbe l'aire du triangle d'hyperglycémie provoquée varie de 0,20 à 0,50 chez l'individu normal, de 0,50 à 1,50 chez le paradiabétique, de 2 à 7 chez le diabétique vrai.

Cette courbe exprime bien une dysrégulation glucidique mais nous verrons plus loin qu'on peut faire des réserves sur la valeur diagnostique et pronostique que M. Labbe a voulu lui donner.

Escudero considère que l'exagération de cette hyperglycémie constitue le seul signe à l'extrême début de la maladie. Pour d'autres auteurs, au contraire, elle manque de sensibilité. Elle pourrait faire défaut dans le diabète alors que la glycémie

à jeun est déjà supérieure à la normale (Rathery, Piobrowsky). En tous cas, pratiquée à plusieurs reprises, elle donne parfois chez le même sujet des résultats différents (Rathery, Joslin).

C'est pour répondre à ces critiques que d'autres épreuves ont été préconisées :

hyper-hypoglycémie insulinique de Moutier et Camus,

test d'hypoglycémie insulinique de Sendrail,

hypoglycémie alimentaire tardive,

épreuves de Traugott, Hirschlorn, de Vantheys,

élévation de l'indice chronique résiduel de Wahembourg.

B. — *Les limites du diabète.*

Ces épreuves ne sont pas seulement utiles pour dépister le diabète vrai au début mais encore pour le séparer d'états voisins, d'évolution et de pronostic différents, que M. Labbe appelle, selon une expression imagée, les « frontières du diabète ».

C'est dans le cadre de ces états voisins du diabète que certains auteurs veulent faire entrer les hyperglycémies aglycosuriques même quand elles s'accompagnent de troubles durables de la fonction glycolytique mis en évidence par les épreuves déjà citées.

Il existe, en effet, nombre d'états pathologiques marqués par une hyperglycémie solitaire ou par une glycosurie élevée, apparaissant ou augmentant après les repas, ou simplement enfin par une réaction hyperglycémique exagérée à l'ingestion de glucose.

S'agit-il de stades de début du diabète ?

S'agit-il d'états pathologiques connexes mais pourtant de nature et de pronostic différents ? De nombreux travaux ont tenté de résoudre ce problème.

Maragnon étudie ces états qu'il appelle prédiabétiques où il groupe, à côté des formes de début du diabète vrai, tout une série de faits pathologiques témoignant d'un trouble glycorégulateur soit latent, découvert seulement par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, soit associé à des états divers : insuffisance hépathique, obésité, hypertension artérielle.

Escudero distingue à côté du diabète vrai (avec hyperglycémie permanente, glycosurie, action nette du régime, efficacité de l'insuline) deux autres types :

le diabète occulte avec hyperglycémie forte et permanente, influencé par l'insuline mais pas ou très peu par le régime ;

le diabète latent sans hyperglycémie à jeun, ni glycosurie mais avec une réaction d'hyperglycémie provoquée excessive et une influence exercée par l'insuline.

Puchulu appelle diabète latent des états divers où existent souvent de l'eczéma, des furoncles ou des anthrax mais où les symptômes spécifiques du diabète sont si faibles qu'on ne peut les apercevoir et ne deviennent apparents que si on les crée par une suralimentation durable. Cependant cet état ne se transforme pas en un diabète vrai.

Sherril en 1921, en Amérique, décèle lui aussi un diabète latent que met seulement en évidence le test de l'hyperglycémie expérimentale.

Allen qualifie de diabètes potentiels les faits du même ordre.

John appelle diabète latent un état constitué seulement par une légère hyperglycémie à jeun et une réponse excessive à l'ingestion de glucose.

En France Achard et Weil nomment diabète fruste des états où au milieu d'un tableau clinique

classé, comme celui de l'obésité par exemple, se place une épreuve de glycosurie alimentaire positive.

En Allemagne Salomon Rosenfeld et Van Noorden classent sous le nom de diabète innocens des cas de glycosuries persistantes légères et bénignes, accompagnés ou non d'hyperglycémie.

Umber et Rosenberg reprennent ce cadre du diabète innocens, mais y créent, au diabète rénal, une place spéciale, évitant ainsi une confusion regrettable faite par leurs devanciers.

Enfin M. Labbe introduit la notion des états paradiabétiques; il groupe sous ce nom toute une série de troubles glycorégulateurs légers : glycosuries discrètes et intermittentes, obéissant mal à la réduction hydrocarbonée, hyperglycémie à jeun toujours inférieure à 2 grs, ou même troubles complètement latents extériorisés seulement par les tests d'insuffisance glycolytique. Ces états s'observent au cours d'affections connues pour retentir défavorablement sur le métabolisme glucidique : suralimentation prolongée et obésité, maladies du foie, hypertension, maladie de Basedow, acromégalie, grossesse, maladies infectieuses aiguës.

M. Labbe établit entre le diabète vrai et les paradiabètes une distinction pratique grâce à l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire et à l'aire du triangle hyperglycémique.

Ces états paradiabétiques sont très divers dans leur évolution mais peuvent rester indéfiniment stationnaires ou ne s'aggraver que très peu. Ils sont susceptibles aussi de donner naissance au diabète vrai et c'est précisément pour ne pas préjuger de leur avenir que M. Labbe leur réserve ce terme de paradiabètes.

En résumé, il existe des états pathologiques,

différents du diabète, caractérisés par une glycosurie ou une hyperglycémie discrète, parfois simplement par une élévation de la courbe d'hyperglycémie alimentaire, qui ont une évolution tantôt stationnaire tantôt plus ou moins rapide vers le diabète vrai.

Nous verrons que nos observations ne correspondent nullement au cadre de ces paradiabètes.

Pour séparer les paradiabètes des diabètes vrais nous avons vu l'importance capitale le rôle diagnostique accordé à l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire.

Le moment est venu de lui faire certaines critiques. Chabanier et Lobo-Onell lui préfèrent la simple détermination de la glycémie à jeun au régime de 100 grs. d'hydrocarbonés prolongé pendant plusieurs jours et ce pour les raisons suivantes : outre sa commodité d'application, cette méthode offre cet intérêt de n'être pas influencé par l'état de la fonction glycogénique : « les effets de cette fonction sur la glycémie interfèrent avec celui de l'insuffisance glycolytique dans deux sens différents suivant le moment où on la considère ; lorsque les apports hydrocarbonés dépassent les besoins (comme c'est le cas dans la phase postprandiale ou après ingestion massive d'un hydrocarboné rapidement absorbable), la fonction glycogénique tend à jouer dans le sens d'une mise en réserve de glucose sous forme de glycogène dans le foie, du même coup dans le sens d'une limitation de la glycémie, tandis que dans l'intervalle des digestions, elle joue dans le sens d'une libération du glucose accumulé durant la première phase, soit dans le sens d'un relèvement du taux glycémique ».

« A vrai dire chez les diabétiques c'est le second aspect du phénomène qui paraît prédominer, mais

chez ceux dont le pouvoir d'utilisation du glucose est tel qu'ils n'adressent au foie que des appels assez intermittents pour laisser à la fonction de fixation du glucogène l'opportunité de s'exercer, on voit que, chez ceux-ci, l'allure de la réaction hyperglycémique provoquée sera fonction, non seulement de l'importance de l'insuffisance glycolytique, mais encore de la capacité même du foie à fixer du glycogène ».

Or tel est précisément le fait sur lequel tous les expérimentateurs depuis Gilbert et Baudouin sont d'accord, qui ont observé que la réaction hyperglycémique provoquée peut-être normalement élevée chez les hépatiques purs, et cela indépendamment de tout diabète.

« Et si l'on observe que les deux facteurs, trouble de l'utilisation du glucose et diminution de la capacité du foie à fixer du glycogène sont susceptibles de s'associer en toutes proportions, si l'on observe encore que nous n'avons pas le moyen d'apprécier la part qui revient à l'un et à l'autre facteur dans la détermination de l'allure d'une réaction hyperglycémique provoquée, on se trouve amené à conclure que l'épreuve d'hyperglycémie alimentaire ne peut être tenue pour un procédé satisfaisant d'évaluation du trouble qui est à la base du diabète ».

Les choses se présentent par contre sous un aspect différent à cet égard en ce qui concerne le procédé d'étude auquel nous avons fait allusion : le taux de la glycémie à jeun pour un régime renfermant 100 grs. d'hydrates de carbone. « La glycémie étant évaluée loin de toute ingestion de ces substances on pouvait escompter que la capacité du foie à fixer le glycogène n'intervenait que peu ou pas dans sa détermination ou tout au moins

n'intervenait pas dans le sens d'un relèvement du taux glycémique repéré ».

C'est ce que les constatations permettent d'établir: tandis, en effet, que les sujets authentiquement diabétiques, présentent régulièrement, dans ces conditions, une glycémie à jeun supérieure à 1 gr., par contre les hépatiques non diabétiques ont une glycémie de l'ordre de 1 gr. tout comme les sujets normaux à tous égards alors qu'à l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire ils présentent une réaction qui se rapproche de celles des diabétiques vrais.

Si nous insistons si longuement sur toutes ces épreuves c'est pour essayer d'en déterminer exactement la valeur et de choisir celle qui nous donne le maximum de probabilités car en l'absence de glycosurie le diagnostic de diabète ne peut être porté, nous l'avons vu, sur la simple constatation d'une hyperglycémie modérée à jeun.

L'épreuve de Chabanier semble la plus précise, mais pour des raisons d'ordre matériel nous n'avons pu l'appliquer que dans un cas. Pour les autres, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée seule a été pratiquée. Nous sommes bien persuadés de l'insuffisance de cette méthode pour les cas limites quand l'aire du triangle est au voisinage de 2 cm2 : le caractère relatif des renseignements qu'elle fournit non seulement du point de vue diagnostique mais aussi du point de vue pronostique est loin de nous échapper. En dépit des critiques qu'on peut lui faire elle reste, tout de même, un test d'une valeur suffisante pour les chiffres élevés du triangle hyperglycémique et elle constitue un « chéma » qui guide dans la pratique.

En définitive, précisons, pour éviter toute équivoque, que nous entendons par diabétiques vrais

les sujets qui réagissent comme il suit aux tests d'utilisation des hydrocarbonés rappelés au précédent paragraphe.

1° — Ils ont une réaction hyperglycémique exagérée à l'ingestion de glucose, réaction jugée à l'épreuve de M. Labbe.

2° — leur glycémie s'équilibre à un taux supérieur à 1 gr. au régime de 100 grs. d'hydrocarbonés.

Contrairement aux auteurs classiques nous ne mentionnons pas la glycosurie parmi les caractéristiques de l'état diabétique. Cependant la recherche concomittante du sucre dans les urines va nous renseigner sur la capacité du rein à éliminer le glucose en fonction de la glycémie et de la sorte à caractériser nos observations.

Nous avons choisi le terme de diabète hypoglycosuriques et aglycosuriques pour les opposer nettement aux nombreuses hyperglycémies pures des non diabétiques survenant au cours d'états variés tels que dermatose, obésité, hypertension qui ont fait, elles, l'objet de nombreuses recherches systématiques.

Observations

OBSERVATIONS

1° — *Observations publiées par* H. Chabanier, M. Lebert et C. Lobo-Oneli. (*in physiopathologie et traitement du diabète sucré*).

1). Ru.... 45 ans. A plusieurs reprises avait présenté depuis 1911 une glycosurie minime (inférieure à 3 grs.) après abus de sucreries. En 1921, elle présenta des accidents typiques de coma avec forte acétonurie. Nous l'examinâmes en 1923: à un régime renfermant 160 grs. d'hydrocarbonés, la malade présentait le matin à jeun une glycémie qui (repérée à plusieurs reprises), fut de l'ordre de 2,50 à 3 grammes, avec une réaction nulle de glucose dans les urines, aux réactifs usuels. Il s'agissait cependant d'une diabétique, puisque son utilisation du glucose était nettement diminuée (courbe anormalement ample d'hyperglycémie alimentaire; glycémie critique égale à 2 grs., glycémie de 2,20 au régime de 100 grammes d'hydrocarbonés).

2). Mad. de C....., 55 ans. Depuis 10 ans présentait une glycémie de 1 à 2 grammes. Examinée à un régime de 180 grammes d'hydrocarbonés, sa glycémie était de 3,20 le matin à jeun, avec une glycosurie pratiquement nulle. C'était également une diabétique d'après sa courbe d'hyperglycémie alimentaire, sa glycémie critique (de l'ordre de 2,50) et sa glycémie (2,62) au régime de 100 grs. d'hydrocarbonés.

3). Mad. H..... 50 ans. Présentait depuis plusieurs années après de forts abus de sucreries, une gly-

cosurie inférieure à 4 grammes. Au cours d'un régime de 150 grammes d'hydrocarbonés, sa glycémie le matin à jeun était de 2,75 grs. avec une glycosurie pratiquement nulle.

4). Col....., 70 ans. Sujet examiné avant une opération chirurgicale à cause d'une glycosurie de 1 à 2 grammes connue depuis plusieurs années. Au régime de 100 grammes d'hydrocarbonés il présentait une glycémie de 2,33 grs. L'existence d'un trouble de l'utilisation du glucose était confirmée par le taux élevé de la glycémie critique (2 grammes environ).

2° — *Observations personnelles, recueillies dans le service de* M. le Professeur Aubry.

Le dosage de la glycémie est effectué selon la méthode de Bordier et Leven après déprotéïnation tungstique. L'acide tungstique respecte, en effet, cette substance réductrice et rapidement fermentescible que Fontes et Thivolle, ont appelé glucide X. Pour Fontes et Thivolle, Warembourg, le chiffre ainsi obtenu, relativement haut, est celui qu'on doit employer.

Baudoin, Bieny, Ratheby préconisent la défécation mercurique ou zincique qui précipite les corps réducteurs non glucidiques mais également le glucide X, ce qui donne un chiffre de glycémie bas. En réalité les travaux récents ont montré que les produits de désagrégation des protides semblent intervenir assez peu dans le dosage de la glycémie.

OBSERVATION N° I

J...., Mariane, âgée de 66 ans, est une charcutière, diabétique depuis 28 ans. Elle entre Salle Androl parce que son état s'est subitement aggravé.

A l'âge de 36 ans, elle eut une grossesse gémellaire pénible. Les suites de couche furent également difficiles. La malade dut rester alitée 3 mois et maigrit considérablement. Une analyse fortuite des urines révèle une glycosurie élevée. Un régime sévère est instauré et suivi quelques années.

Par la suite survient une alopécie totale. Des plaques rougeâtres apparaissent sur tout le corps, squameuses très prurigineuses, s'accompagnant parfois de température, pendant un an. Le régime et un traitement local ont raison de ces accidents.

Depuis un an l'état général décline. Lassitude, dyspnée, surviennent au moindre effort. En même temps, diminution de l'acuité visuelle, polydypsie intense sans polyphogie ni polyurie. Le traitement (digitaline et insuline) suivi irrégulièrement améliore la malade de façon transitoire. Elle entre à l'hôpital avec une toux rebelle et des œdèmes des membres inférieurs.

A l'examen, la malade apparaît obnubilée, somnolente. Elle répond aux questions avec un certain retard. Elle est dyspnéïque et un peu cyanosée. L'odeur de l'haleine est, par moment, acétonémique. Les membres inférieurs, la face interne des cuisses, l'abdomen sont le siège d'un œdème mou blanc, légèrement douloureux.

Appareil circulatoire :

Tachycardie à 108 sans arythmie.

T. A. (Vaquez) : 9-5.

les artères sont dures.

Appareil respiratoire :

Congestion pleuro-pulmonaire de la base droite, presque apyrétique ; la dyspnée n'affecte aucun type spécial.

Tube digestif :

polydypsie — constipation légère,

la malade est complètement édentée,

langue sèche et saburrale,

le foie est gros, déborde de deux travers de doigt. douloureux à gauche.

Système nerveux :

La marche est possible mais rendue pénible par des douleurs violentes dans les mollets et le long des cuisses.

La palpation des mollets est douloureuse.

Il y a abolition des réflexes patellaires et achilléens des deux côtés.

Les examens pratiqués donnent les résultats suivants :

Sang : B. W. : négatif.
urée : 0,87.
glucose : 4 grs.

Urines : glucose : 38 grs. o/oo.
acétone : +
albumine : 0
pigments
sels biliaires } 0

Examen cytobactériologique : quelques cellules endotheliales.

En résumé, il s'agit d'une diabétique ancienne présentant actuellement une poussée hyperglycémique nette. La glycosurie est peu importante et disparaît facilement tandis que persiste l'hyperglycémie.

A l'occasion d'une congestion pleuro-pulmonaire apparaissent des signes de défaillance cardiaque d'ordre tensionnel et circulatoire surtout.

TABLEAU I

Nombre de jours de traitement	Urée	Glycémie	Glycosurie	Acétone	Albumine	Insuline
1	0.87	4 gr.	38 °/₀₀	+	0	40
2						60
3	0.54	1.87	0	0	0	40
4	0.25	1.88				40
5			0	0		30
6			+	0		30
7		2	0			30
8			0			40
9			0			40
10		2.10	0			40
11			0			10
12			0	0	0	10
13	0,37	1.14				40
14						40
15						40
16		1,44				40
17						40

Enfin le taux de l'urée sanguine est élevé mais on ne trouve pas de signes de néphrite.

A un régime de 150 grs. d'hydrocarbonés et avec une dose d'insuline variant de 30 à 60 unités, la glycémie se stabilise entre 1,50 et 2 grs. tandis que la glycosurie disparaît définitivement.

Un lavement purgatif, des ventouses, une saignée 60 gouttes de digitale ont raison de l'insuffisance cardiaque et des œdèmes.

OBSERVATION N° II

Observation publiée par MM. Aubry, Thiodet, R. Raynaud, Mlle Odry

T...., Marie, âgée de 63 ans, est adressée à la clinique médicale par le service d'ophtalmologie parce qu'on a constaté chez elle l'existence d'une rétinite diabétique.

Il y a 2 ans, la malade se plaignit d'un prurit vulvaire intense qu'elle traita par des bains et qui disparut rapidement. A cette époque, elle ne consulta pas de médecin.

En Juin 1934 à l'occasion d'une intervention chirurgicale (polype du col), on découvrit au cours d'un examen général une glycosurie. Le diagnostic de diabète fut posé et on lui conseilla un régime qu'elle suivit assez strictement.

Pendant les mois suivants elle reprit ses travaux de ménagère sans fatigue sensible mais apparurent certains symptômes de la série diabétique : un amaigrissement important, une polyurie, une polyphagie des plus nettes. En octobre, anthrax de la région thoracique antérieure, traité chirurgicalement et actuellement cicatrisé.

En décembre, sa vision jusque là excellente, commença à faiblir : la malade ne distingue plus guère que des ombres et elle se rend à la consultation d'ophtalmologie où l'on constate l'existence d'une rétinite. Suspectant un diabète, on pratique un examen d'urines qui montre l'absence de sucre mais un dosage sanguin accuse le taux de 2,32 grs. de glucose.

On lui conseille alors de se faire hospitaliser. Dans les antécédents on ne note rien de particulier. L'examen somatique ne montre aucune atteinte viscérale.

Cœur : bruits normaux. Tension : 16-9 (Vaquez).

Indice oscillométrique normal aux 4 membres.

Système nerveux : réflexes cutanés, tendineux et pupillaires normaux.

Appareil digestif : l'examen de l'abdomen est entièrement négatif.

Seul l'appareil visuel est touché, la vue est très affaiblie et un examen ophalmologique pratiqué par le Docteur Schousboé décèle l'existence de placards blanchâtres et d'hémorragies disséminées sans atteinte de la pupille.

T. R. = 40

T. H. 90

A l'entrée (10.1.35) :

Urines : Sucre 0
Alb. 0
P. bil. 0

Sang : B. W. : négatif.
glucose : 2,76.
Cholestérine : 3,00.
urée : 0,36.

Le 17 janvier on pratique une épreuve d'hyperglycémie provoquée, la glycémie monte en 40 minutes de 2,23 à 3,10 grs. et revient à la normale une heure après.

Pendant toute l'épreuve qui a duré par conséquent 1 h. 40, il n'y a pas eu de glycosurie. Ce n'est que 2 heures après le début de l'épreuve qu'on put mettre en évidence et très progressivement 3 grs. de glucose dans l'urine.

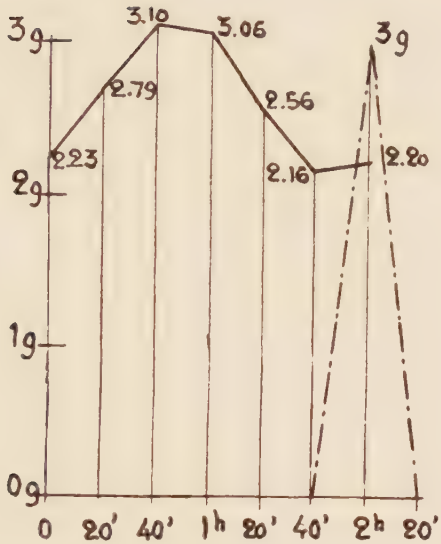
Depuis le 23 Janvier cette malade est au traitement insulinique à raison de 10, puis 20, puis 40 unités par jour. La recherche du sucre dans les urines reste négative, cependant le 6 février, à la suite probablement d'un écart de régime, la réaction de Fehling a été positive et l'on a pu doser ce jour là : 4,35 grs. Depuis ce jour la malade est de nouveau aglycosurique.

Pendant ce temps-là, le dosage du sucre sanguin montre régulièrement une hyperglycémie qui oscille entre 2,48 et 1,95.

Le fait particulier de cette observation est que l'aire du triangle d'hyperglycémie provoquée est de 0,9 cm2, soit un chiffre normal. Or il s'agit cependant d'une diabétique. Du 9 au 23 Janvier, à un régime de 100 grammes d'hydrates de carbone environ, la glycémie à jeun reste au dessus de 2,20 grs.

Du 10 au 18 Janvier 1940 et du 2 Février au 30 Mars, la malade fait deux nouveaux séjours Salle Androl pour douleurs vives qu'elle ressent aux membres inférieurs depuis quelques mois. Elle se plaint de sensations pénibles de froid et de brûlures surtout au pied droit. Il existe un syndrôme net de claudication intermittente. Par ailleurs la malade a maigri en un mois de 20 kgs.

Observation n° 2



Glycosurie —·—·—·—

Hyperglycémie provoquée
50 gr. de glucose
aire du triangle : 0,9

A droite, le pied est rouge jusqu'à la cheville avec des zônes violacées par endroits et un début de sphacèle du 5e orteil.

Les signes à gauche sont moins accusés.

On ne sent pas battre les pédieuses.

Les oscillations manométriques au Pachon sont absentes au membre inférieur droit jusqu'au tiers inférieur de la cuisse où elles réapparaissent.

A gauche, elles sont très diminuées jusqu'au tiers supérieur de la jambe.

Cœur : bruits un peu assourdis — T. A. : 19-9 (Vaquez).

Laboratoire 12-1-39	: Glycémie	2,40
	: Glycosurie	5 ‰
	: Urée sang.	0,31
	: Alb.	0
	: Pigts sels	0
	: Acétone	0
Laboratoire 20-2-39	: Glycémie	1,70
	: Glycosurie	0
	: Acétone	0
	: Cholestérol	1,8

Traitement : acécoline — 22 injections à 0,20 grs.
insuline — 20 unités par jour.

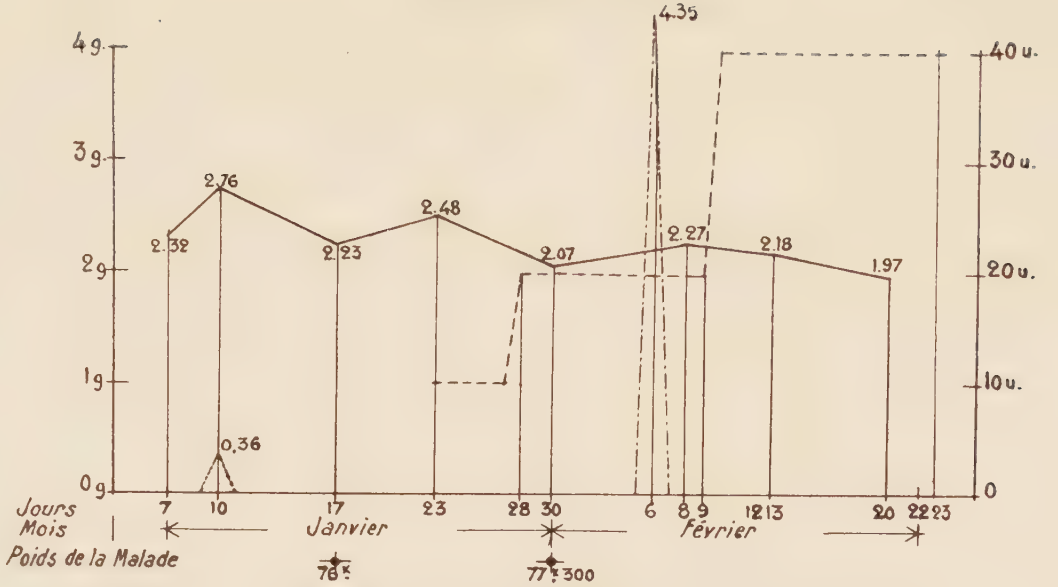
Il s'agit en résumé d'un syndrôme d'oblitération artérielle par artérite diabétique, bilatérale, avec maximum à droite.

Du 3 au 8 août 1940, nouveau séjour Salle Androl pour dypsnée gênante, œdème des membres inférieurs.

Les œdèmes sont blancs et mous. Il existe un hydrothorax et un gros foie douloureux.

Au cœur le ryhtme est régulier, les bruits assourdis.

Observation n° 2.



Examen d'urine le 17-1-39 - Urée (au Xanthydrol) : 11, 29 ‰ - Ammoniaque (en NH^3) : 0,24 ‰

Clangor du 2e bruit au foyer aortique — T. A. : 13-8.

Sang : glucose 1,75
urée 0,26

Urines : glucose 0
Albumine 1,70
Sels
Pigments { biliaires : 0

Traitement : acécoline.
ventouses scarifiées.
ouabaïne

OBSERVATION N° III

M...., Noémie, âgée de 47 ans, vient de la Salle Nélaton où elle était hospitalisée en vue d'une intervention chirurgicale pour un prolapsus génital du 1er degré avec cystocèle.

Un examen d'urines ayant révélé la présence de sucre au taux de 1,20 gr. par litre, l'intervention est différée.

Cette femme n'a accusé durant ces dernières années aucun trouble particulier en dehors de son prolapsus et elle a toujours continué ses occupations ménagères. La malade a bon appétit sans polyphagie.

Depuis un an et demi, elle souffre d'un prurit vulvaire très pénible.

Ses dents, depuis 2 ans, ont commencé à se déchausser, elle a perdu six dents de la machoire supérieure sans en souffrir. Ces dents étaient saines.

Depuis 2 ans également amaigrissement de 20 kilogs.

Depuis 6 mois, élancements dans les pieds au niveau des gros orteils surtout, avec sensation de froid.

Antécédents : mariée à 22 ans, elle eut 4 enfants dont l'un est mort de convulsions à un mois.

Elle fut toujours réglée avec quelques irrégularités. Ses règles sont très abondantes, surtout ces derniers mois.

Son père est mort de pneumonie à 52 ans, sa mère, après des couches, à 25 ans.

A l'examen, c'est une malade très grasse, qui présente du subictère des conjonctives.

Appareil digestif :

Constipation habituelle ; selles tous les 3 ou 4 jours.

La langue est propre. Ses dents sont déchaussées.

Le ventre est difficilement palpable à cause d'un panicule adipeux énorme. Sensibilité de la fosse iliaque et de l'hypocondre droit.

Le foie est un peu gros, légèrement douloureux et dur, la rate percutable mais non perceptible.

Appareil cardio-vasculaire :

Les bruits du cœur sont normaux — T. A. : 10-6 (Vaquez).

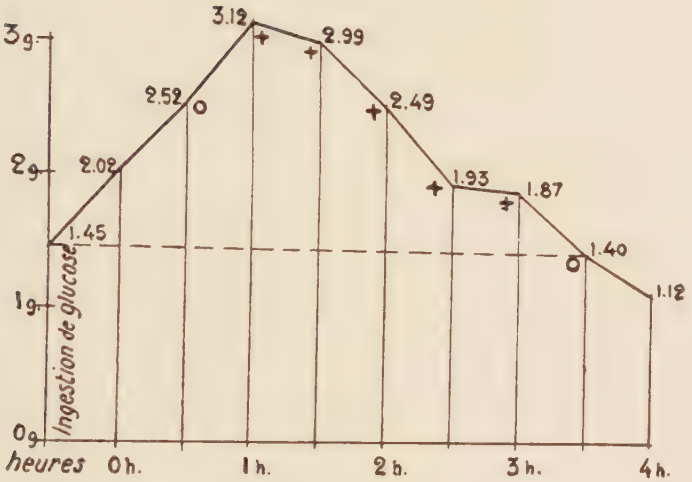
L'exploration oscillométrique des membres inférieurs montre :

A gauche, une tension maxima élevée avec un indice oscillométrique un peu diminué.

A droite, un indice oscillométrique diminué.

Ces troubles artériels sont à rapprocher des troubles constatés au niveau des rétines par le Docteur

Observation n°3.



o ou + Glycosurie

aire : 3,25

Schousboé : atonie considérable des artères rétiniennes qui se laissent écraser à 22 (Fond d'œil normal, musculature normale).

Système Nerveux :

Réflexes ostés-tendineux un peu lents.

Laboratoire : A l'entrée :

Sang	: B. W.	négatif
	: glucose	1,28
	: urée	0,60
Urines	: glucose	0
	: acétone	0
	: albumine	0
	: pigments : sels biliaires	0

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée pratiquée le surlendemain de l'arrivée de la malade montre une flèche d'hyperglycémie importante : 1,67 gr. La durée de la réaction particulièrement longue atteint 3 heures et demi. Le sucre est recherché dans les urines toutes les demi-heures : la glycosurie apparaît au bout d'une heure et demie quand la glycémie atteint le chiffre maxima de 3,12 grs. et elle dure deux heures pour disparaître quand la glycémie est à 1,87 gr. L'aire du triangle égale 3,25 cm2.

Le taux de la glycémie à jeun, au régime de 100 grammes environ d'hydrate de carbone, varie de 1,30 à 1,75 gr. du 6 au 16 mars.

OBSERVATION N° IV

D..., Vincente, âgée de 53 ans, est évacuée de chirurgie où elle est apparue plus médicale que chirurgicale. Elle est entrée à l'hôpital pour des douleurs et une tumeur de l'hypocondre du flanc droit, le 19 juillet 1940.

La malade serait diabétique depuis 10 ans. Ce diabète suspecté par un médecin, à cause d'une polydypsie et d'une polyurie assez marquées, n'a jamais été exploré par la recherche de la glycosurie. et de la polyurie. Le régime n'a jamais été suivi.

Une furonculose rebelle aux traitements aurait duré un an.

Depuis un an est survenue une diarrhée au long cours entrecoupée de périodes de constipation.

Récemment, enfin, une carie dentaire généralisée a vite évolué et la malade a perdu sans douleurs presque toutes ses dents.

Antécédents. — Elle a eu 9 enfants. A été opérée, il y a 6 ans, d'un polype utérin.

A l'examen, on est frappé par la pâleur et la maigreur de cette malade et la sénilité de ses traits.

Le foie est scléreux, dur, irrégulier.

Sous le foie on sent une masse dure du volume d'un gros poing immobile avec la respiration.

Elle donne le contact lombaire.

Au niveau du cœur, l'examen est négatif. La tension artérielle est de 12,5-7 au Vaquez.

Examens pratiqués à l'entrée :

Sang : B. W. }
Hecht } négatifs
Meinicke }
urée 0,32
glycémie 3,60

Urines : Sucre 8 grs. ‰
: Albumine 0,10 gr.
: Acétone 0
: Pigments 0
: Sels biliaires 0

La température reste quelques jours entre 37° et 38° puis oscille entre 38° et 39°. Les urines de-

viennent de plus en plus troubles, puis franchement purulentes. L'examen cytobactériologique des urines montre la présence de nombreux leucocytes des proteus et des streptocoques.

Formule et numération sanguines :

Globules rouges : 4.380.000 H. B. — 95

Globules blancs : 8.600 V. G. — 1

Poly: 71 — Eosino: 3 — Mono: 20 — Lympho: 6.

On pratique un lavement baryté sous l'écran qui montre l'existence d'un dolichôtransverse. La tumeur dont il a été question est rétrocolique.

Le 5 août l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée donne les résultats suivants :

— flèche d'hyperglycémie : 2,05 (chiffre maximum : 4,60).

— durée de la réaction : 4 heures après le début la glycémie était à 3,45.

— la glycosurie est apparue au bout d'une heure et demie atteignant d'emblée le chiffre maximum de 26 grs. ‰ pour décroître ensuite.

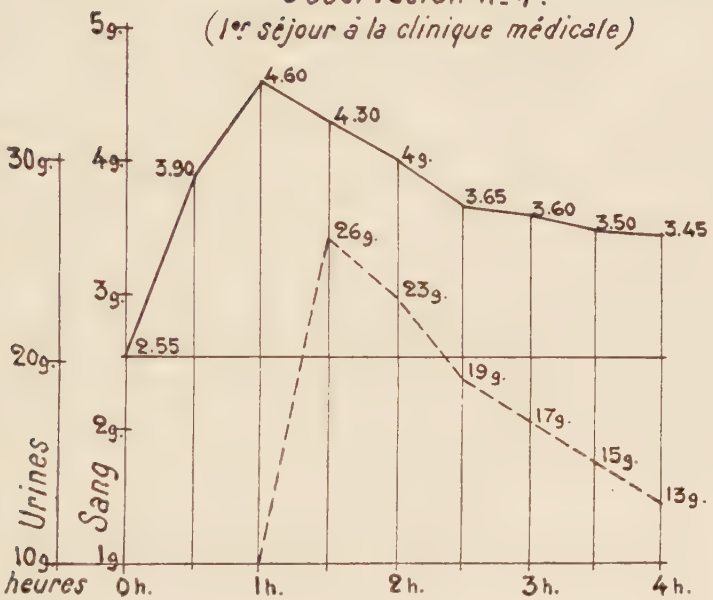
— l'aire du triangle atteint 6 cm2.

La malade fut mise au régime de 100 grs. environ d'hydrates de carbone et la glycémie se maintenait après une chute initiale, au taux moyen de 2,50 grs. Une cure insulinique fut alors instituée, progressivement croissante, jusqu'à la dose quotidienne de 10 unités. Parallèlement la glycémie diminuait par paliers puis se maintenait aux environs de 1,80 gr.

La malade fut alors évacuée en chirurgie et opérée le 11 septembre par M. le Docteur Bernasconi; il s'agissait d'un volumineux abcès périnéphrétique droit contenant environ 1/2 litre de pus jaune cré-

Observation n°4.

(1er séjour à la clinique médicale)



Sang ——— Urines – – – – Aire : 6.

meux que l'examen a montré être à staphylocoques. Une volumineuse tumeur au-dessus du rein et faisant corps avec lui, est laissée indemne. Un drain et des mèches sont laissés en place.

Quand nous reprenons la malade le 2 octobre, la plaie qui a beaucoup donné les premiers jours, tend à se cicatriser, elle est rouge et bourgeonnante.

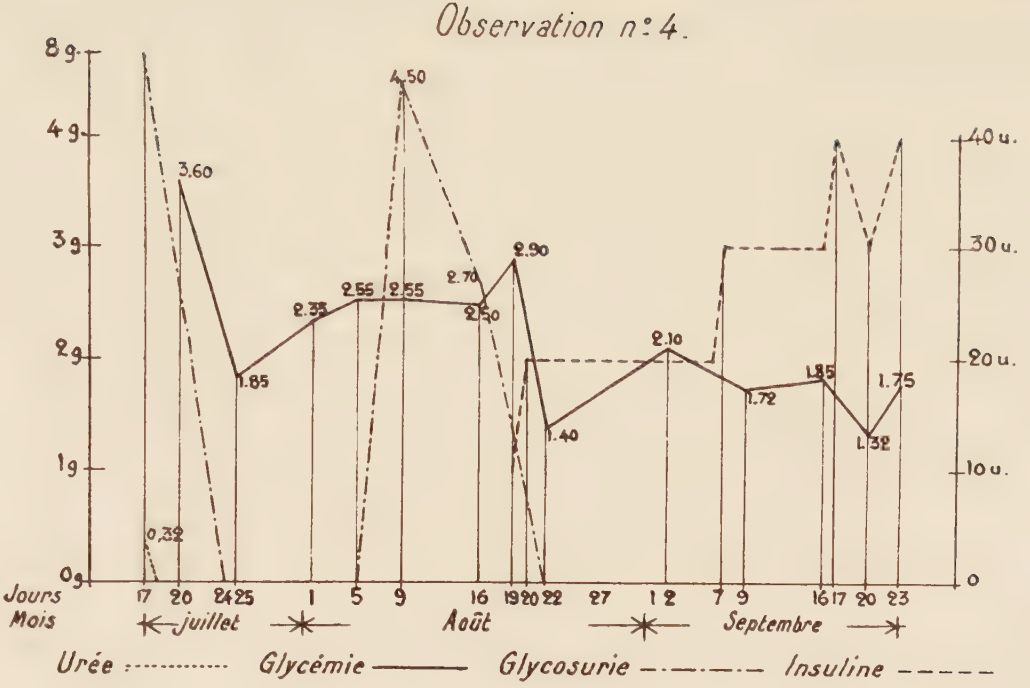
On suspend alors le traitement insulinique pour instituer un régime strict de 100 grammes d'hydrates de carbone, 80 grs. de graisse, 50 grs. de protides (soit 1 gr. par kilo corporel). La glycémie se stabilise entre 1,60 et 2 grs., puis on augmente progressivement la dose d'hydrate de carbone sans dépasser 150 grs. La ration en graisses oscille entre 60 et 80 grs., la ration en protides est maintenue à 50 grammes. ,

L'état général est meilleur, la plaie en bonne voie de cicatrisation. La malade essaye alors de se lever et de marcher. Elle n'y parvient que difficilement. Depuis quelques temps elle accusait, en effet, des douleurs dans le membre inférieur droit. Couchée, c'est une sensation d'endormissement de la jambe qui se termine quand elle bouge cette jambe par des fourmillements. A la marche, le genou se dérobe de façon intermittente et une douleur poplité apparaît avec quelques forts élancements. Cette impotence n'est que relative, mais la malade ne peut monter sur son lit.

A l'examen, on trouve une hypotonie du mollet droit appréciable surtout à la palpation. La palpation des trajets nerveux surtout du sciatique poplité externe est douloureuse.

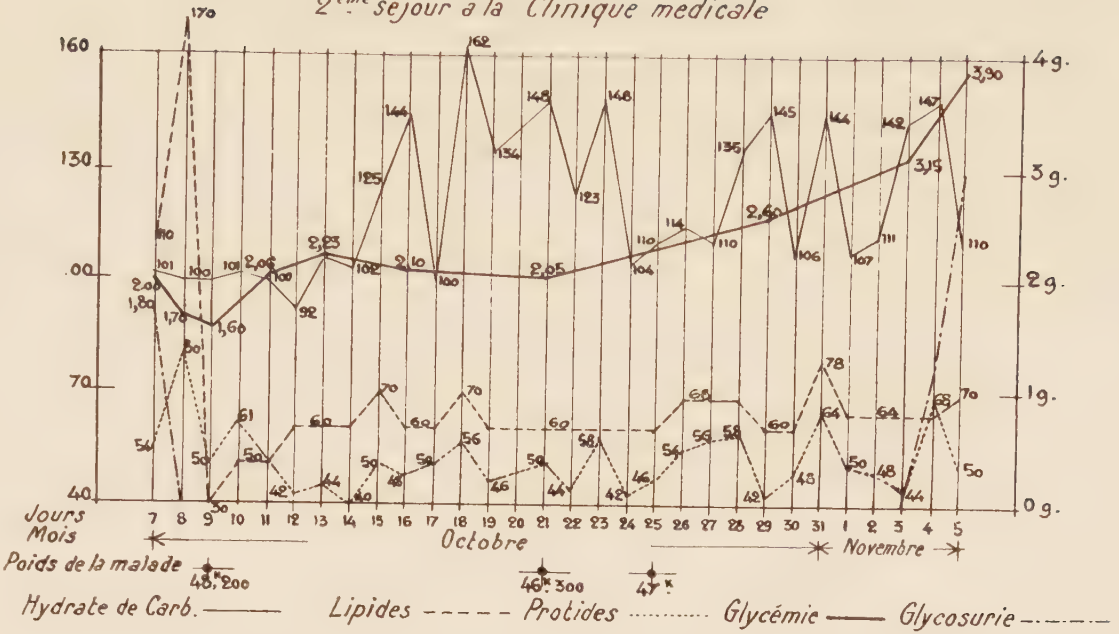
Il n'y a pas de troubles de la sensibilité.

Il n'y a pas de troubles circulatoires; les pédieuses battent bien; les oscillations prises au dessus et


Observation n° 4.
8 g.
4 g.
3 g.
2 g.
1 g.
0 g.
40 u.
30 u.
20 u.
10 u.
0
3.60
4.50
2.90
2.70
2.55
2.55
2.35
1.85
2.10
1.85
1.72
1.75
1.40
1.32
0,32
Jours
Mois
17 20 24 25 1 5 9 16 19 20 22 27 1 2 7 9 16 17 20 23
juillet
Août
Septembre
Urée
Glycémie
Glycosurie
Insuline

Observation n° 4

2ème séjour à la Clinique médicale



au dessous des deux genoux, sont sensiblement normales et égales.

Par contre, les réflexes ostéo-tendineux patellaires et achilléens, normaux à gauche, sont très faibles à droite.

L'acuité visuelle diminuant un examen ophtalmologique est pratiqué par le Dr. Schousboé qui montre :

une opacification du cristallin plus accusée du côté droit. Le fond d'œil est seulement visible à gauche ; pas d'hémorragies. Choro-rétine et pupilles normales.

musculatures externes et internes normales.

Le 17-10-40 Constante d'Ambard : 0,079.

Le 8-11-40 Constante d'Ambard : 0,096.

Au début du mois de novembre, on assiste à une reprise offensive du diabète qui coïncide avec une nouvelles poussée de pyonephrose : les urines redeviennent franchement purulentes. La malade perd l'appétit et vomit souvent. La glycémie atteint et dépasse largement 3 grs. et le sucre apparaît de nouveau dans les urines. La malade sort le 7 novembre refusant une nouvelle intervention.

En résumé il s'agit d'un diabète réductible par le seul régime en dehors des complications qui, ici, ont été particulièrement nombreuses : complications infectieuses (furonculose, phlegmon périnéphrétique et pyonéphrose), polynévrite.

La glycosurie apparaissait de façon intermittente quand la glycémie dépassait 2,50 à 3 grs.

OBSERVATION N° V

D...., Madeleine, est une italienne âgée de 77 ans qui entre à l'hôpital pour des troubles divers, au

premier rang desquels, elle met une constipation opiniâtre.

Depuis 3 mois, elle souffre de maux de ventre diffus en même temps que d'une constipation qui serait absolue ces derniers temps.

Par ailleurs, elle souffre des jambes : ce sont des douleurs mal précisées qu'elle localise surtout au niveau d'un ancien foyer de fracture.

Elle se plaint d'un état nerveux qui la pousse, dit-elle, à demander des calmants.

Elle saigne du nez souvent.

En réalité, l'interrogatoire de cette femme, qui ne parle pas le français, est très difficile. Elle est incapable de nous donner un renseignement précis.

A l'examen, c'est une femme d'une forte corpulence. On note à la face un véritable virilisme pilaire. Ses lèvres sont d'un rouge vineux. Il y a un peu de subictère. Elle est légèrement dyspnéïque. Il n'y a pas d'œdème aux jambes.

— Tube digestif : langue saburrale, foie normal.

— Appareil cardio-vasculaire.

Cœur : pointe un peu abaissée.

tachyarythmie de type extrasystolique, confirmée par l'électrocardiogramme.

clangor aortique — léger souffle systolique de la base.

T. A. : 19-10 (Vaquez).

L'exploration oscillométrique des membres inférieurs donne :

au niveau de la tibiale gauche une courbe de 15 à 8 avec un indice de 1/2.

à droite un indice de 1/4 à 10 seulement.

Les deux gros orteils sont rouges vineux.

Les pieds sont chauds, mais la malade accuse une sensation pénible de froid à leur niveau.

Appareil respiratoire : dyspnée légère — ne tousse ni ne crache. Diminution de la respiration aux deux bases.

— Système nerveux :

Réflexes ostéo-tendineux :

Patellaires très faibles, abolis à gauche,

Achilléens abolis,

Tricipitaux : gauche aboli, droit faible,

Styloradiaux faibles.

— Laboratoire :

Sang : urée 0,30
cholestérol 2,10
glycémie 1,55

Urines : Albumine 0
Sucre 0
Pigments, Sels biliaires 0

— Formule et numération :

Hématies : 5.080.000 H. B. : 90

Globules blancs : 9.600. V. G. : 0,90

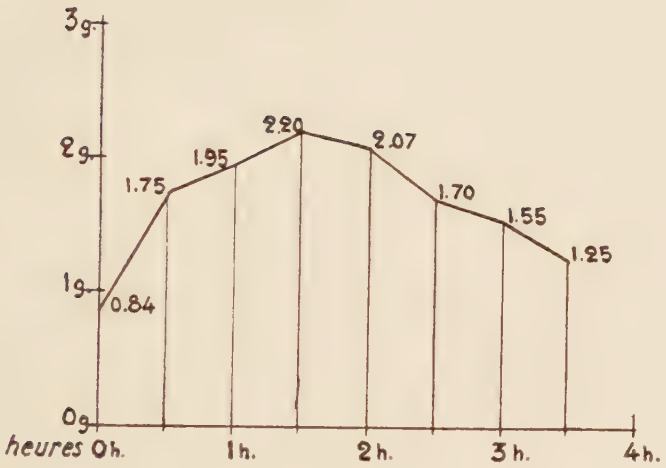
Poly: 70 - Mono: 19 - Lympho: 11 - Eosino: 0

Plaquettes : 210.000.

La glycémie étant à 1,55, on pratique une épreuve de l'hyperglycémie provoquée. La flèche d'hyperglycémie est de 1,36 gr. La durée de la réaction est particulièrement longue puisqu'au bout de 3 heures et demie, la glycémie n'était pas revenue au chiffre initial.

L'aire du triangle est de 3,55 cm2.

Observation n° 5.



aire : 3.55

La perméabilité rénale est étudiée par la recherche de la constante d'Ambard et de l'élimination de la phénol sulfone phtaléïne. On obtient :

K : 0,032.

P. S. P.	15 minutes	après	17 %
	30	» »	22 %
	60	» »	21 %
			60 %

Soit des chiffres normaux.

Il s'agit donc d'une diabétique présentant actuellement un syndrôme d'oblitération artérielle des membres inférieurs par artérite.

OBSERVATION N° VI

due à l'obligeance de M. le Professeur Aubry

M. G...., 53 ans, consulte en 1928, pour vertiges qui l'ont obligé à rester au lit quelques jours.

A l'examen, c'est un sujet un peu fort (85 kgs). Gros mangeur, très actif. Il souffre dans les bras et les jambes de petites douleurs en éclair peu intenses. Quelques troubles urinaires depuis un an environ (difficultés à uriner — obligé de pousser).

Clangor aortique — tension 18-11 (Vaquez).

Abolition de tous les réflexes tendineux. Les pupilles accomodent à la lumière. Pas d'ataxie. Romberg sur une jambe.

Il avait été vu en 1929 par un médecin des hôpitaux de Paris qui, après avoir rejeté le diagnostic de tabès, estimait qu'une cause infectieuse ou toxique à préciser aurait lésé les neurones périphéri-

ques dans leur portion extramédullaire ou même médullaire, mais en dehors de toute altération méningée.

On fait pratiquer les examens de laboratoire suivant :

Urines : ni sucre ni albumine — Pigments biliaires en petites quantités — pas de sels.

Sang : urée : 0,52 — Sucre : 1,47.

Chapitre Clinique

CHAPITRE CLINIQUE

Nous allons montrer maintenant par ces observations que le diabète sans glycosurie ou avec glycosurie minime revêt une forme particulière, un aspect clinique spécial qui mérite qu'on essaye d'en donner une description.

Tout d'abord le début peut revêtir deux aspects bien différents. Souvent c'est un diabétique avéré qui connaît son affection depuis longtemps. Ce diabète s'est révélé par les symptômes ordinaires: polydypsie, polyphagie, polyurie. Un dosage du sucre dans les urines, quelquefois dans le sang, a confirmé le diagnostic. Le régime a été suivi plus ou moins strictement. L'augmentation importante de la glycosurie ou une complication à la charge du diabète rappelaient de temps à autre au malade l'existence de son diabète qu'il traitait alors de façon plus énergique par le régime et quelquefois par l'insuline.

Puis les examens d'urine, pratiqués de temps à autre, ont montré que le taux du sucre diminuait. Bientôt même les analyses se sont révélées négatives et on a cru à une amélioration importante, voire même à la guérison. Il a fallu revenir à l'évidence quand une nouvelle complication survenait et pour laquelle la glycémie recherchée atteignait des chiffres élevés.

Ainsi il s'agit d'un diabète secondairement aglycosurique. La glycosurie, pour des raisons que nous chercherons plus loin à expliquer, a diminué progressivement jusqu'à s'annuler.

C'est le cas de nos observations I et II et des quatre observations de Chabanier.

Dans un second ordre de faits, plus intéressants, le diabète n'est pas connu du malade ni reconnu du médecin souvent parce que les signes classiques manquent: la polydypsie et la polyurie peu intenses ne s'imposent pas à l'attention. Il n'y a pas d'amaigrissement jusqu'au jour où une complication sérieuse ou une intervention chirurgicale provoque les recherches. La glycosurie est minime ou nulle tandis que la glycémie est très élevée.

Tout se passe comme si l'absence de déperdition en sucre atténuait l'intensité des symptômes alors que la glycémie reste élevée.

C'est ainsi que les malades des observations III, IV, V et VI se sont révélés être diabétiques.

Quoiqu'il en soit du début, le syndrôme diabète aglycosurique une fois constitué, l'évolution va se faire sur un mode bien spécial. Il s'agit presque toujours de diabète gras ou bénin. Nous n'avons pas vu survenir la forme avec dénutrition de Marcel Labbe, le diabète consumptif. L'amaigrissement peut être important : il s'accompagne rarement de corps céto-acidosiques dans les urines. En tout cas nous n'avons pas vu survenir le coma acidosique.

La polydypsie, la polyurie, la polyphagie sont minimes et ne constituent pas l'élément majeur du tableau clinique.

Au contraire, ce qui fait l'originalité de ces formes, c'est la fréquence des complications en rapport, sans doute, avec l'hyperglycystie. Le diabète évolue par poussées à l'occasion des complications qu'il déclenche. Dans l'intervalle de ces complications il reste stationnaire.

La gingivite expulsive est tellement fréquente qu'on peut plutôt la ranger parmi les symptômes que parmi les complications. Ici nous la trouvons dans les observations I, III, IV.

Les troubles circulatoires existent dans trois observations. Dans les observations II et V, c'est un syndrôme d'oblitération artérielle par artérite déterminée ou aggravée par le diabète. C'est un défaut de perméabilité décelé à l'oscillomètre dans l'observation III.

La tendance aux infections cutanées se retrouve dans les observations II et IV sous forme d'anthrax et de furoncles, compliqués dans l'observation IV, d'un phlegmon périnéphrétique secondaire à un abcès du cortex rénal. Dans l'observation I, c'est une alopécie progressive et des lésions qui semblent être un simple eczéma généralisé.

Le système nerveux est touché 3 fois. C'est une névrite sciatique avec abolition des réflexes dans les observations I et IV. Le malade de l'observation VI réalise une polynévrite étendue du type pseudotabétique.

Des complications génitales, le prurit vulvaire existe dans deux cas.

Les troubles oculaires se trouvent dans l'observation II sous forme d'une rétinite diabétique et dans l'observation III par une atonie des artères rétiniennes.

Enfin les complications rénales habituellement si fréquentes chez les diabétiques âgés n'ont pu être recherchées avec assez d'attention. Nous aurons l'occasion de revenir sur ce sujet.

Ainsi ces quelques malades nous ont permis de passer en revue les principales complications du diabète. La fréquence de ces complications assombrit un pronostic que l'absence de dénutrition avec acidose rendait meilleur. Chez ces sujets âgés, peu

résistants, le diabète n'entre pas seul en jeu pour l'évaluation du pronostic. L'insuffisance cardiaque, les complications pulmonaires sont souvent responsables de l'issue fatale.

Le traitement de ces formes ne diffère pas de celui du diabète ordinaire. En pratique, la conduite en est rendue plus difficile par l'absence de la glycosurie. Celle-ci permet habituellement de juger de l'efficacité du régime. Par elle, on mesure ce qu'il est convenu d'appeler, avec Marcel Labbé, le coefficient de tolérance aux hydrates de carbone.

En l'absence de cette glycosurie, il faudra souvent pratiquer un dosage du sucre du sang de façon à maintenir ce taux dans des limites raisonnables au-dessous de 2 grs.

Il semble avantageux de laisser le malade à un régime initial sévère de 100 grs. d'hydrocarbonés, 80 grs. de lipides, et 1 gr. de protides par kilo corporel, par jour. Le cinquième jour, on fait une glycémie qui, dans ces conditions, donne une idée précise de l'insuffisance glycolytique. L'importance du chiffre de la glycémie, à ce régime sévère, permet d'établir un nouveau régime tel que la glycémie ne dépassera pas 1,50 gr. environ. Dix jours après l'institution de ce nouveau régime, on fera un nouveau dosage du sucre sanguin qui montrera si le résultat correspond à ce qui avait été prévu et permettra de parfaire la diététique.

Si l'amaigrissement est important et la glycémie élevée difficilement réductible par le régime, on instituera une cure insulinique.

De toutes façons, seule la glycémie renseignera sur l'évolution de la maladie. Elle devra être répétée à intervalles assez rapprochés car on sait, sans en connaître les causes, la fréquence des poussées évolutives qui ne se manifesteront pas ici par une glycosurie élevée.

Pathogénie

PATHOGENIE

A. — *Le rôle du rein et les théories de* Chabanier *et de* Rathery.

Ainsi, on voit souvent des diabètes authentiques évoluer longtemps sans ce symptôme qui constitue la caractéristique la plus anciennement étudiée du diabète sucré, à savoir la glycosurie. Quelles peuvent en être les raisons ? C'est ce que nous allons chercher à élucider dans ce chapitre.

Depuis les expériences de Claude Bernard (1848-1857), on considère que la glycosurie résulte de l'hyperglycémie. Cette conception est exacte dans ce qu'elle a d'essentiel, mais il est certain qu'elle n'explique qu'imparfaitement l'ensemble des faits actuellement connus concernant la glycosurie des diabétiques. On sait fort bien, par exemple, qu'à égalité de glycémie, deux diabétiques peuvent présenter des glycosuries très inégales et qu'un même diabétique avec une glycémie identique peut, dans un intervalle très court, avoir des glycosuries différentes.

Si l'hyperglycémie constitue à n'en pas douter un facteur de glycosurie, il apparaît donc qu'un autre facteur intervient dans la détermination de cette dernière qui ne peut être guère que le rein.

Or les classiques n'attribuaient au rein qu'un rôle pratiquement négligeable dans la détermination de la glycosurie. Pour eux le rein oppose au passage du glucose dans l'urine une barrière, un seuil, et ce seuil est fixe chez les diabétiques vrais comme chez les sujets normaux. Il égale 1,70 à 1,80 gr. de

glycémie, chiffre au-dessus duquel le glucose filtre à travers le rein. L'intervention du rein n'était admise que pour expliquer la glycosurie phloridzique et les glycosuries rénales, le diabète rénal pur de Klemperer. On voyait là un abaissement de la barrière rénale. A vrai dire, c'était la seule explication qu'on put trouver puisqu'il n'y a pas ici d'hyperglycémie.

Avec cette théorie classique, refusant au rein un rôle actif dans la détermination de la glycosurie, cela revenait à considérer que le glucose que l'on trouve dans l'urine, représente celui-même qui est refusé par les tissus, puisqu'on admettait aussi que l'hyperglycémie est fonction du refus de glucose au niveau des tissus.

Chabanier, M. Lebert, Lobo-Onell, Rathery se sont opposés à cette façon de voir. Nous allons tout d'abord exposer leurs théories.

Pour Chabanier et Lobo-Onell il existe à l'origine du diabète un trouble de base qui consiste dans la diminution de la capacité de l'organisme à utiliser le glucose en fonction de la glycémie. L'étude des échanges respiratoires montre qu'à égalité de glycémie un diabétique combure moins qu'un sujet normal, mais qu'avec une glycémie suffisamment élevée, ses combustions atteignent un niveau normal à tous égards. Le premier chaînon pathogénique du diabète c'est l'hypoinsulinémie qui, au même titre que la glycémie, est un facteur de combustion du glucose.

Des facteurs régulateurs de l'hyperglycémie, la glycosurie, facteur le plus important pour les classiques, ne peut être tenue pour suffisante; elle est quelquefois faible ou nulle chez les hyperglycémiques purs : cependant la glycémie n'augmente pas indéfiniment.

De même les soustractions glycosiques par glycogénie hépatique ne sont qu'intermittentes, et pendant le laps de temps où elles s'effectuent, elles sont faibles chez les diabétiques à en juger par leur azoamylie hépatique.

En réalité c'est l'intensité des combustions glycosiques qui représente le facteur de fond de la fixation du taux glycémique. Or les facteurs qui règlent l'intensité de ces combustions se ramènent à deux qui sont, d'une part le taux de l'insulinémie, de l'autre celui de la glycémie. Il en résulte que, toutes choses restant comparables en ce qui concerne l'insulinémie, la glycémie est en définitive le facteur de sa propre régulation.

A côté de ce trouble de base Chabanier attribue un rôle essentiel au comportement du seuil rénal responsable, pour lui, de l'allure symptomatique de la maladie.

Ce taux du glucose sanguin pour lequel la glycosurie commence, que Claude Bernard fixait à 3 grs. %, est fixée par les auteurs les plus récents à 1,6 à 1,9 gr. environ. Déterminé par un procédé direct d'évaluation il est constant chez les divers sujets et essentiellement fixe chez un même sujet. Ainsi les auteurs scandinaves, Franck, K. Faber, R. Hatlehol, ont montré que la glycémie qui marque le départ entre l'existence et l'absence de glycosurie occupe un niveau plus bas quand il est mis en évidence chez un sujet en état de glycosurie que lorsque celui-ci est depuis un certain laps de temps aglycosurique et, de plus, que le taux du glucose sanguin pour lequel apparaît la glycosurie n'est pas le même que celui pour lequel elle disparaît. Ainsi le seuil d'apparition de la glycosurie est plus élevé que le seuil de disparition.

Chabanier et Lobo-Onell, curieux de connaître les variations du seuil pendant la glycosurie, ont déterminé ce repérage suivant un procédé indirect.

Ce procédé est basé sur l'étude de la sécrétion rénale des substances avec ou sans seuil : Chabanier et Ibarra-Loring ont montré que les lois de la sécrétion de l'urée de L. Ambard s'appliquent aux substances sans seuil : « Si les concentrations étalons choisies pour les substances énumérées sont isotoniques entre elles, leurs constantes ont une valeur identique chez un même sujet ».

« Pour les substances avec seuil ce n'est pas la totalité du taux de la substance considérée dans le sang qui commande la sécrétion par le rein, mais l'excès sur le seuil ».

Ainsi ils déterminent une constante gluco-sécrétoire à partir de la constante uréo-sécrétoire avec la restriction précédente; de l'équation ils tirent la valeur du seuil.

Ils constatent d'abord l'extrême mobilité du seuil chez un même sujet. « Le seuil tend, d'une manière générale, à suivre les oscillations de la glycémie, demeurant étroitement accolé à elle pour les valeurs de cette dernière, inférieure à un certain taux et s'éloignant d'elle pour les valeurs du glucose sanguin supérieures à ce taux pour lequel la courbe du seuil présente donc un point d'inflexion. La hauteur du point d'inflexion de même que la forme de la courbe du seuil et son baillement d'avec la courbe de la glycémie sont susceptibles de varier chez un même sujet en fonction d'un facteur essentiel qui consiste dans l'intensité des oscillations nycthémériques du glucose sanguin ».

Du point de vue pratique si ces variations sont qualitativement les mêmes chez tous les sujets il s'en faut qu'il s'observe chez tous au même degré; un autre facteur intervient pour commander l'allure du seuil, facteur que l'on peut appeler individuel ou si l'on veut constitutionnel.

Le type normal est le type de comportement du

seuil qui maintient la glycosurie à un taux pratiquement négligeable pour toutes les valeurs de la glycémie, autrement dit le type où le seuil demeure accolé à la glycémie quelles que soient les valeurs de cette dernière. En pratique, pour un sujet normal à tous égards, la glycémie n'atteindra jamais des chiffres élevés, 1,60 ou 1,80, taux où la glycosurie pourrait apparaître. Mais ce mode de comportement n'est pas exceptionnel chez des sujets vivants avec une glycémie anormalement élevée en dehors de tout diabète.

Rathery et Froment l'ont étudié sur des sujets n'ayant jamais présenté de signes de diabète et l'ont trouvé dans des affections très diverses (affection cutanées, articulaires, rénales, vasculaires, hépato-biliaires, obésité).

Hudelo et Kourilsky montrent qu'il existe dans les dermatoses avec une fréquence relative des hyperglycémies, sans glycosuries, qui dénotent un trouble dans le métabolisme des hydrocarbonés prédisposant à une atteinte cutanée surtout folliculaire ou eczémateuse.

Enfin et surtout, ce mode de comportement du seuil que Chabanier propose de considérer comme normal est susceptible d'être observé dans la zône des glycémies élevées qui caractérisent l'état diabétique. C'est le cas de nos observations : seuls les critères d'insuffisance glycolytique les distinguent des observations d'hyperglycémiques pures de Rathery, Froment, Hudelo et Kourilsky.

Appliquant ces recherches à la classification des diabètes, Chabanier distingue les cas suivants :

1° — Le seuil se laisse déprimer par les oscillations de la glycémie que l'on observe dans les conditions ordinaires d'alimentation : c'est le diabète vrai des classiques ou diabète à élément rénal marqué de Chabanier.

2°. — Le seuil demeure accolé à la glycémie et ne se laisse pas déprimer par les oscillations même brutales de cette dernière : C'est le type à élément rénal minime. Les sujets se comportent comme des hyperglycémiques purs; c'est le cas de certaines de nos observations.

3°. — Le seuil demeure accolé à la glycémie mais se laisse déprimer par les poussées brutales du taux du glucose sanguin provoquées par l'introduction brusque du glucose dans le torrent circulatoire.

Ce sont des diabétiques au sens où le terme diabétique a été entendu dans ce qui précède. Dans les conditions courantes de la vie ils sont aglycosuriques tout comme ceux du type précédent ; ils apparaissent alors comme des hyperglycémiques purs. Il faut un excès alimentaire ou l'ingestion d'un hydrate de carbone rapidement absorbable pour déprimer leur seuil et faire apparaître la glycosurie. Leur glycosurie est donc intermittente. C'est la « Cyclic glycosuria of diabetic type » des auteurs scandinaves qui répond cliniquement à ce que les classiques français appellent prédiabète et que Chabanier dénomme diabète vrai avec élément rénal faible. C'est le cas de la plupart de nos observations.

Enfin Chabanier délimite les rôles respectifs des deux facteurs pathogéniques qu'il distingue chez les diabétiques vrais.

1°. — Le trouble basal, c'est-à-dire une diminution du pouvoir d'utilisation du glucose définit le diabète. Ce n'est pas lui qui détermine essentiellement l'allure clinique de l'état diabétique.

2° — L'élément rénal qui détermine l'allure du syndrôme, car quand il est absent ou minime, c'est le syndrôme gras qui se réalise, et, s'il est accentué, c'est le syndrôme maigre.

Une glycosurie importante précipite le déséquilibre des échanges de matière et d'énergie ; l'acétonurie s'installe et bientôt le coma.

Telles sont les théories de Chabanier basées sur des études précises.

Rathery reconnaît également l'existence d'un élément rénal dans le diabète. « Il n'y a pas de parallélisme constant entre l'élévation du taux du sucre sanguin et l'élévation du taux du sucre urinaire dans le diabète. L'hyperglycémie chez le diabétique ne règle pas la glycosurie : théoriquement on est conduit à admettre que dans tout diabète il existe un facteur rénal. Pratiquement le traitement du diabète doit bien moins viser la recherche de la tolérance pour les glucides qu'un rétablissement de la fraction rénale déficiente. La recherche de la tolérance glucidique basée sur l'examen des urines n'a plus aucune signification ».

Et Rathery conclut : « Nous estimons que le rein intervient certainement et fréquemment dans le syndrôme diabétique, mais nous ne pensons pas que cet élément rénal soit à ce point prédominant que ce soit lui qui donne au syndrôme son allure clinique et sa gravité. La glycémie est incapable à elle seule de traduire la gravité d'un diabète et une même glycémie peut donner lieu à des glycosuries différentes. Le rein peut donc intervenir et le mode de sécrétion du glucose peut ainsi modifier à lui seul le taux de la glycosurie ».

Ainsi Rathery tout en reconnaissant l'existence de l'élément rénal dans le diabète lui dénie l'importance que lui accorde Chabanier : « Ce rôle est tout à fait secondaire si l'on considère l'importance de ce que Chabanier dénomme le trouble basal ».

Que devons-nous retenir de ces théories ? Certes

les arguments invoqués ont leur poids et reposent sur des recherches théoriques dont on ne peut nier l'importance. Pour nous, un argument suffit à mettre en lumière l'importance du rein dans le diabète.

La simple lecture de nos observations montre qu'un diabétique avéré avec une glycémie élevée peut évoluer sans glycosurie. Comment nier que c'est à la barrière rénale interposée entre le sang et l'urine qu'il faut reconnaître le rôle essentiel et unique dans ce phénomène. Le rein interposé entre la glycémie et sa répercussion urinaire du fait du comportement de son seuil et indépendamment de la valeur de la glycémie peut s'opposer au passage du glucose dans l'urine. C'est là le fait essentiel.

Du point de vue pratique il y a peu d'intérêt à déterminer le seuil par la technique de Chabanier et les techniques des auteurs suédois. Ces recherches sont difficiles à effectuer dans la pratique et quand on sait la variabilité du seuil on voit le peu d'intérêt qu'il y a à le connaître.

Autrement important est de pouvoir évaluer l'importance de l'élément rénal, autrement dit la plus ou moins grande dépressibilité du seuil sous l'influence des variations de la glycémie. Il suffit avec Chabanier de laisser le patient 4 jours au régime de 100 grs. d'hydrates de carbone, 80 grs. de graisses et 1 gr. par kilo corporel de protides. Le cinquième jour la glycémie qui s'est stabilisée est repérée. La glycosurie qui est également étale est dosée.

La comparaison de la glycosurie avec la glycémie trouvée donne une indication de l'ordre de grandeur de l'élément rénal suffisante pour la direction du traitement; plus la glycosurie est forte relativement au taux glycémique plus l'élément rénal est accentué.

B. — *Hypothèses sur la nature du seuil rénal.*

L'existence et l'importance de l'élément rénal qu'il est possible de déceler et d'évaluer étant mis en évidence, reste maintenant à essayer d'en déterminer la nature et le substratum anatomique. De multiples études entreprises à ce sujet ne semblent pas avoir résolu le problème.

Et tout d'abord certains, déviant la question, dépossèdent le rein de son rôle d'obstacle au passage du glucose ; à côté des glucides fortement unis aux albumines, entrant dans la constitution même de la molécule protéïque, ce que Bierry et Fandard ont appelé le sucre protéïdique, il existerait une combinaison labile du glucose avec les albumines plasmatiques; en sorte que le glucose en solution dans le plasma, celui que les chimistes dosent sous le nom de sucre libre, ne serait pas, du point de vue physico-chimique tout entier sous le même état. Une fraction du glucose du fait de son accolement aux colloïdes du plasma deviendrait incapable d'être secrétée par le rein. Par contre la fraction absolument libre serait apte à être secrétée par le rein si faible que soit sa concentration. Si bien que les variations dans la proportion du glucose adhérent aux albumines constitueraient seules la mobilité du seuil rénal au glucose dont nous avons parlé. Le rein n'aurait rien à faire en l'occurence.

Des recherches ont été faites dans ce sens et par la technique de la dialyse de compensation imaginée par Michaelis, Michaelis et Rona, Power et Grecu, Lundsgaard, Loeb et Kruger, Delaville et Richter Kittner, Achard et Pacu par ultrafiltration sous pression d'azote concluent tous que le sucre est parfaitement diffusible et ultrafiltrable, donc entièrement libre.

Le seuil apparaît donc être effectivement une

propriété du rein. On peut penser que les lésions du rein provoqueront dans un sens ou dans un autre une modification de ce seuil à l'excrétion du glucose.

Or, on connaît précisément la fréquence des complications rénales du diabète et tout d'abord l'albuminurie simple ne s'accompagnant d'aucun signe de néphrite. Cette albuminurie peut-être concomittante ou au contraire alterner avec la glycosurie : c'est le diabète albumineux de Lancereaux.

Des recherches plus récentes ont montré que le diabète pouvait se compliquer d'urémie discrète. Ce fait se rencontre dans 40 % des cas au cours du diabète avec ou sans dénutrition. La néphrite chronique est rare et complique la forme sans dénutrition. Dans cette association la néphrite modifie l'expression habituelle des signes de la série diabétique : en particulier la glycosurie diminue ou disparaît tandis que la tolérance aux hydrocarbonés n'a pas varié. C'est là un fait connu. Il est donc vraisemblable que l'atteinte du rein a provoqué une élévation du seuil rénal.

C'est là une hypothèse qui se confirme quand on étudie l'envers de la question, en quelque sorte, c'est-à-dire les troubles du métabolisme glucidique au cours des néphrites. Ils sont fréquents.

Neubaner montra le premier l'existence d'hyperglycémie dans 8 cas sur 19 de néphrite chronique hypertensive.

Weiland note dans les néphrites aiguës ou chroniques un taux de sucre sanguin atteignant de manière constante la limite physiologique maxima.

Stilling relève de l'hyperglycémie dans la néphrite chronique quand celle-ci s'accompagne d'urémie

Hagelberg trouve dans 19 cas de cette affection une glycémie oscillant de 1,15 à 1,90.

Farany dans 5 cas sur 10 relève une ascension anormale du taux du sucre sanguin.

Williams et Humphreys observent une glycémie normale dans la néphrite bénigne mais augmentée au contraire dans les formes graves de la maladie.

L'hyperglycémie est encore notée dans le brightisme par Hirsh, Kohler, Post en Allemagne, par Hopkins, Boiley, Myers, Hamman et Hirschmam en Amérique.

En France Grigaut, Brodin et Rouzaud dans une étude portant sur 20 cas de néphrite chronique relèvent une hyperglycémie constante. Rathery et Gruat, Rathery et Devauchelle aboutissent à des résultats identiques. Bordet puis Vidal dans une thèse récente observent dans un quart des cas de néphrite aiguë ou chronique une hyperglycémie légère variant de 1,15 à 1,40. Livieratos dans sa thèse ne trouve aucun rapport entre l'élimination rénale de l'urée et la situation du seuil du glucose.

Or, il est notable que cette hyperglycémie s'accompagne exceptionnellement de glycosurie, même lorsque le taux du sucre sanguin excède la valeur de 1,7 à 1,8 gr. Le seuil rénal au glycose paraît ainsi s'élever au cours de la néphrite.

Cette élévation du seuil est évidemment incapable à elle seule d'élever la glycémie. Celle-ci dans les conditions physiologiques est inférieure au seuil dont l'élévation reste ainsi sans effet sur le taux préalablement normal du sucre sanguin.

Pour expliquer cette hyperglycémie les auteurs font intervenir le bouleversement humoral et tissulaire que l'insuffisance rénale entraîne dans l'orga-

nisme, en particulier l'acidose, la rétention chlorée, l'intoxication générale de l'organisme.

Quoiqu'il en soit des causes de cette hyperglycémie, il semble bien que le seuil rénal du glucose s'élève au cours des néphrites. Achard en 1926 avait dit « le seuil du glucose s'élève quand le rein est altéré surtout en cas de sclérose rénale ».

L'hypothèse simpliste du rein, lésé de façon torpide par le diabète, agissant comme une barrière mécanique expliquerait l'élévation du seuil dans les diabètes aglycosuriques. En réalité, la question est plus complexe.

Paul Froment, élève de Rathery, dans sa thèse déjà citée sur les hyperglycémies sans glycosurie, s'était attelé à la besogne et sa conclusion était la suivante : « Il semble non douteux que l'absence de glycosurie ne s'explique pas par une lésion rénale constitant une barrière mécanique à l'élimination du glucose. Pour quelles raisons le rein laisse-t-il, dans certains cas, s'accumuler des quantités anormales de glucose alors que dans d'autres cas, au contraire, la moindre altération du taux glycémique comporte une élimination quasi-immédiate dans les urines ? Le phénomène que nous signalons est en réalité un état inverse de celui que l'on est convenu d'appeler diabète rénal, le rein ayant alors une perméabilité exagérée au passage du sucre. On a dit dans ce dernier cas que le seuil était abaissé; nous serions en droit de dire par conséquent, qu'il y a, dans les états que nous étudions, un seuil du sucre anormalement élevé ».

Froment conclut donc par la négative.

Si nous cherchons dans nos observations les signes de déficience rénale, nous trouvons que la première malade a un taux d'urée élevé : 0,87.

Dans l'observation II, le taux d'urée est normal, mais il y a eu, pendant un laps de temps assez court, une légère albuminurie. L'urée est à 0,60 dans l'observation III. Notre quatrième malade voit sa constante d'Ambard passer de 0,079 à 0,096 du 17-10 au 8-11-10 et il y eut à l'entrée des traces d'albumine. Par contre dans l'observation V tous les chiffres sont normaux : ceux de l'urée, de la constante d'Ambard et de l'élimination de la phénolsulfone phtaléïne.

Ainsi, si dans un cas le rein paraît normal, dans les autres l'élévation du taux de l'urée ou une albuminurie légère font penser qu'il existe une atteinte également légère du rein.

D'autre part, nous n'avons trouvé dans nos recherches aucune observation de diabète aglycosurique chez une jeune. Ainsi, l'âge de ces malades, les signes légers d'insuffisance rénale font penser qu'il existe une atteinte légère du rein.

Si on se rappelle que les néphrites aiguës ou chroniques s'accompagnent fréquemment d'une élévation du seuil rénal du glucose, *il paraît logique d'attribuer à l'atteinte même du rein la cause de cette élévation du seuil par laquelle le sucre est retenu.*

Nous ne voulons pas dire par là qu'il s'agisse d'une simple action mécanique, le rein sclérosé s'opposant purement et simplement au passage du glucose. On le comprendrait mal, l'excrétion urinaire continuant pour toutes les autres substances avec ou sans seuil.

Les causes de l'atteinte rénale, son mécanisme intime nous sont inconnus encore qu'il soit logique d'incriminer les perturbations humorales du diabète. A ce sujet on en est réduit aux hypothèses.

Nous exposerons très succinctement celles qui ont été émises jusqu'à présent.

L'acidose agit de façon évidente sur certains symptômes du diabète en particulier la glycosurie: il est classique de dire que celle-ci a tendance à diminuer et même à disparaître à l'approche du coma diabétique. Sans doute faut-il voir dans une imperméabilité rénale réalisée à la faveur de l'acidose la cause de ce phénomène. Mais l'acidose ne peut être incriminée toujours et en particulier ici. Ainsi dans de nombreux cas où ce mécanisme ne peut être retenu lorsque le diabète est pur, récent, force est de reconnaître à l'hyperglycémie un rôle essentiel à l'apparition des troubles rénaux.

Du point de vue anatomique on a décrit des lésions spécifiques du diabète; mais la lésion dite d'Armanni-Erlich qui consiste dans l'infiltration glycogénique de l'épithelium des anses de Henlé paraît un effet de l'hyperglycémie qui n'altère pas la fonction rénale. La lésion d'Ebstein, nécrose de coagulation en foyers dans la substance corticale n'est pas non plus constante et paraît même assez rare.

Du point de vue expérimental Bouckaert, de Mayer, Van Costeveldt réalisent chez le lapin par injection quotidienne de solution glucosée un état hyperglycémique qui conduit à la mort en 3 ou 4 jours. Or l'exitus est redevable d'un blocage rénal peut-être consécutif à l'hypochlorémie, et, à l'autopsie, on trouve dans les reins une intense congestion glomérulaire et une nette dégénérescence des tubes contournés. Munck, Rossa avaient déjà signalé des faits identiques.

L'effet nocif de l'hyperglycémie diabétique sur le parenchyme rénal semble donc démontré en expérimentation et en clinique. On voit par ces faits

de quelle importance sont les rapports réciproques de l'hyperglycémie et du comportement rénal dans le diabète.

C. — *Influence de l'élévation du seuil sur l'évolution du diabète.*

Une question se pose maintenant. En effet, il s'agit de savoir si cette élévation du seuil rénal du glucose est un avantage ou un inconvénient pour le diabétique. Les modifications qu'elle apporte à l'évolution de la maladie semblent heureuses quand au pronostic lointain.

Tout d'abord il a été montré que, du point de vue expérimental, l'atteinte rénale modifie l'action de l'insuline dans l'organisme. On sait que le rein excrète normalement de l'insuline, mais cesse de le faire lorsqu'il devient insuffisant; l'étude du pouvoir hypoglycémique urinaire permet d'affirmer ce fait avec certitude. Or, Loeper, Lemaire et Tonnet par la ligature d'un ou des deux pédicules rénaux renforcent nettement l'action hypoglycémiante de l'insuline; ils concluent à une rétention dans l'organisme de cette hormone dont l'action se trouve ainsi augmentée et prolongée et rangent ce fait dans le cadre général de ce qu'ils nomment les hypercrinémies ou rétentions sanguines d'hormones endocriniennes. Aubertin et Trinquier, Ganjoux confirment ces travaux : ils obtiennent par la néphrectomie et l'urétérotomie double une exagération dans les effets de l'insuline; ainsi l'imperméabilité rénale expérimentale par l'obstacle qu'elle apporte à l'excrétion normale de l'insuline semble bien exagérer et prolonger les effets de cette hormone.

Du point de vue plus pratique, si l'on s'en rapporte aux théories de Chabanier il est avantageux pour le diabétique d'avoir une déperdition de su-

cre réduite au minimum. Chez un diabétique dont l'élément rénal est marqué, la glycosurie entraîne vite un déséquilibre des échanges d'énergie auquel s'ajoute bientôt un déséquilibre des échanges de matière. Une acétonurie s'installe, susceptible d'atteindre à bref délai un grand développement et ainsi l'existence d'un élément rénal accentué, entraîne vite tous les éléments symptomatiques qui caractérisent le syndrôme du diabète maigre.

Ainsi sans être aussi catégorique que Chabanier, on conçoit que l'élément rénal soit un facteur important pour régler l'allure symptomatique et évolutive d'un état diabétique. Quand il est marqué, l'évolution est rapide vers la forme avec dénutrition; quand il est faible ou nul, comme c'est le cas de nos observations, l'état diabétique ne s'accompagne pas de dénutrition. C'est là nous semble-t-il l'intérêt réel que présentent ces formes. Que d'ailleurs favorables en un point, elles comportent, par d'autres, un danger, la chose est certaine. Ici, nous l'avons vu, les complications inhérentes à l'hyperglycistie sont fréquentes et c'est à l'occasion de l'une d'elles que le diagnostic est posé en général.

On voit donc l'intérêt primordial de pratiquer le dosage du sucre sanguin au moindre doute et, au cas où la glycémie est au dessus des chiffres normaux, les tests caractéristiques du diabète.

L'appréciation correcte et répétée du taux du sucre sanguin est donc indispensable à l'établissement d'un diagnostic sûr, et particulièrement utile à celui d'un pronostic exact et d'un traitement logique.

Il y aurait peut-être lieu d'explorer d'une façon plus systématique l'état du système glycorégulateur dans les diverses conditions pathologiques. Ainsi, conviendrait-il de généraliser chez les malades la

mesure de la glycémie. Aussi bien pour dépister les diabètes aglycosuriques que pour mettre en évidence une de ces hyperglycémies pures si fréquentes au cours de nombreux états pathologiques.

Cette importance capitale que nous attribuons à la glycémie, après tant d'autres, n'enlève rien de son intérêt à l'étude de la glycosurie dans le diabète normal. Ici ce n'est plus un souci de diagnostic qui intervient, mais une méthode pratique pour la conduite du traitement car, comme le dit justement Rathery, la glycémie est un test variable et très changeant et quand la glycosurie existe « elle représente mieux que l'état de la glycémie l'adaptation de l'organisme à son trouble métabolique ».

Conclusions

CONCLUSIONS

Des tests du diabète, le plus facile à rechercher est évidemment la glycosurie. Et si en pratique on néglige souvent la détermination de la glycémie, c'est parce qu'on se considère comme suffisamment informé sur son comportement quand on a seulement évalué le sucre urinaire.

Or, outre qu'il n'y a pas toujours parallélisme entre l'importance du taux du sucre urinaire et celui du sucre sanguin, l'hyperglycémie du diabète peut être solitaire ou bien s'accompagner d'une glycosurie minime et intermittente.

Pour caractériser ces diabètes aglycosuriques et hypoglycosuriques il convient de choisir des tests précis qui permettent d'éviter toute équivoque et toute confusion possible avec les états paradiabétiques et les hyperglycémies pures des non diabétiques. Nous proposons, après Chabanier, outre la recherche de la réaction glycémique après ingestion de glucose, la détermination de la glycémie dont le chiffre doit être très supérieur à 1 gramme après un régime de 100 gr. d'hydrates de carbone par jour pendant 5 jours.

Du point de vue clinique il s'agit, presque toujours de diabète gras sans dénutrition. La caractéristique essentielle de ces formes est la fréquence des complications inhérentes sans doute à l'hyperglycistie : complications oculaires, complications d'ordre circulatoire, complications infectieuses, complications nerveuses. C'est souvent à l'occasion de l'une d'elles que le diabète est découvert. Dans

l'évolution de ces formes nous n'avons pas vu survenir le diabète consumptif avec corps céto-acidosiques dans les urines.

L'intérêt de ces diabètes aglycosuriques est qu'ils font apparaître le rôle important du rein dans le diabète. L'élévation du seuil rénal du glucose semble en définitive résulter d'une modification fonctionnelle dans la secrétion rénale du glucose. Et il est légitime de voir là une action spécifique de l'hyperglycémie sur le rein. On ne conçoit pas qu'il s'agisse d'une simple sclérose rénale opposant une barrière mécanique à la sécrétion rénale.

Du point de vue pratique nous pensons qu'il est utile de pratiquer systématiquement la recherche de la glycémie dans tous les cas de maladie de la nutrition et en présence d'une affection oculaire, nerveuse ou infectieuse du tye de celles qui compliquent le diabète.

La connaissance du taux du sucre sanguin, mesuré à jeun, est aussi riche d'enseignements, dans un autre ordre d'idées, que celle du taux de l'urée sanguine.

Bibliographie

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD. — Cinq leçons sur le diabète.

ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs (Ed. Masson).

ADELSBERG et PORGES. — Les relations entre le taux du sucre sanguin et urinaire au cours du diabète sucré et lors des glycosuries avec glycémie normale (*Deut. Med. Wosch*, 1932-58-1596).

AUBERTIN et TRINQUIER. — De l'action hypoglycémiante de l'insuline chez le chien néphrectomisé ou urétérotomisé. — *C. R. de la Société de Biologie*, 1933-112-318.

BORDET. — Variations du sucre libre et du sucre protéïdique du plasma dans les néphrites : *Thèse Paris*, 1922.

BOUCKAERT, de NAYER, VAN OOSTVELDT. — Les effets toxiques de l'injection du glucose. — *C. R. de Soc. de Biologie*, 1934-117-91.

BOULIN. — *Encyclopédie médico-chirurgicale.*

BRULL et A. COMPERE. — *C. R. de Soc. de Biologie*, Sept. 1931 - 184-201.

CHABANIER. — Précis du diabète (Ed. Masson).

CHABANIER et LOBO-ONELL. — Physiopathologie et traitement du diabète sucré (Ed. Masson).

CHABANIER, Mlle LEBERT, LOBO-ONELL. — Introduction à l'étude du rein dans le diabète sucré. — *P. M. :* 7 Sept. 1927.

DAVIDSON. — Hyperglycémies sans glycosurie. — *Endocrinology.* Avril 1938, t. XXII, n° 4, p. 493.

DELAMARE. — Glycosurie phloridzique. *Thèse Paris* 1899.

DEVAUCHELLE. — Glycémie et hyperglycémie au cours de la néphrite chronique. — *Thèse Paris* 1920.

FIESSINGER. — Etude des traversées de l'organisme.

FISCHER. — La clinique au goût du jour : quelle importance clinique attribuer à l'hyperglycémie dans le diabète. — *Concours Médical :* 1er Janvier 1939, t. LXI, n° 1.

FROMENT. — Les hyperglycémies pures (*Thèse Paris,* 1925).

GILBERT et LEREBOULLET. — Le rythme de la glycosurie dans le diabète sucré. — *Soc. Méd. des Hôpitaux,* 1909.

GRIGAUT et RICHET fils. — Fonctions éliminatrices de l'intestin. Elimination du glucose de l'usée et du chlorure de sodium par la muqueuse gastro-intestinale (*C. R. de Soc. de Biologie* — 27 janvier 1912).

HALLEN et WISHART. — Du seuil rénal pour le sucre et de quelques facteurs le modifiant — (*Journal of biolog. Chemistry.* Août 1920, p. 43-129).

HEDON. — Que devient le métabolisme basal dans le diabète — *Paris Médical,* 1927.

HIMSWORTH. — Le rapport de la glycosurie à la glycémie et la détermination du seuil rénal du glucose. (*Biochemistry* 1931, p. 331).

HOUSSAY et BIASOTTI. — *C. R. de Soc. de Biologie,* Oct. 1930 - 126-128.

HUDELO et KOURILSKY. — L'hyperglycémie sans glucocosurie dans les dermatoses. — *Soc. médicale des Hôp. Paris,* 23 avril 1926.

KNUD FABER. — Le seuil du sucre du sang dans la glycosurie des diabétiques. — *P. M.,* 10 sept. 1927.

KUHLMANN et DEVILLER. — De la sécrétion rénale du glucose. — *C. R. Soc de Biologie* 1934 - 116-773.

LABBE (M.), BOULIN, BEZANÇON. — L'urée du sang et la constante d'Ambard. — *P. M.,* 24 Août 1930.

LAMBRECHTS. — *C. R. de la Soc. de Biologie,* 1936.

LEPINE. — *Journal de physiologie et de pathologie générale.* — 1918, T. 17, p. 887 et 897.

LIVIERATOS. — Le seuil rénal du glucose chez les diabétiques (*Thèse Paris* 1936 avec M. Labbé).

LŒPER, LEMAIRE et TONNET. — Augmentation de l'action de l'insuline dans l'imperméabilité rénale expérimentale. — *C. R. de la Soc. de Biologie,* 1928 - 99--11.

MOURIQUAND. — Précis de diététique et des maladies de la nutrition.

NEUBAUER. — Hyperglycémie et haute pression néphritique. — *Biochemistry Zt,* 1910 - 25 p. 284.

PICO. — Influence des nerfs rénaux sur le seuil du glucose. — *C. R. de la Soc. de Biologie* 1923, 83 p. 1115.

POLONOVSKI et DUHOT. — L'hypoglycémie par ingestion de glucose. — *C. R. de la Soc. de Biologie* 1923 - 89 p. 995.

PORCHER — *C. R. de l'Académie des Sciences.* T. 138, p. 1457.

QUINQUAND. — Action des glycosides et spécialement de la phloridzine sur l'organisme. — *C. R. de la Soc. de Biologie,* 1889. vol. XLI, p. 26.

RATHERY. — Rôle du rein dans les états hyperglycémiques (*Nutrition* 1931, n° 1).

RATHERY, ROY et COMTE. — Variations de la glycémie chez les diabétiques — *Paris Médical,* 6 Juillet 1935.

RATHERY et GRUAT. — Le seuil du glucose chez les diabétiques — *Paris Médical* 1920.

RATHERY, BIERRY et BORDET. — Les variations du sucre libre et du sucre protéidique dans les néphrites. *Paris Médical,* 13 Août 1921.

RATHERY, de TRAVERSE et FARLEY. — L'épreuve d'hyperglycémie provoquée chez les néphritiques. — *C. R. de la Soc. de Biologie* 1935 - 114, p. 386.

RATHERY, FROMENT et de TRAVERSE. — L'épreuve d'hyperglycémie provoquée chez les diabétiques. — (*C. R. de la Soc. de Biologie,* 9 Juillet 1938).

RATHERY et FROMENT. — L'hyperglycémie chez les sujets non glycosuriques. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* 16 Avril 1926.

RATHERY et Y. LAURENT. — Les effets de l'insuline sur la glycosurie phloridzique chez le chien normal. — *C. R. de la Soc. de Biologie,* Novembre 1931.

ROUILLARD. — Etude sur l'utilisation du sucre dans l'organisme (*Thèse Paris* 1919 avec Achard).

SPERANZA. — Comportement du seuil dans le diabète sucré. — *Il polyclinico* 1928 - 35, fascicule 6, 1.

VIDAL. — Etude sur les variations de la glycémie au cours des néphrites. — Les relations de l'hyperglycémie et de l'acidose rénale. (*Thèse Montpellier* 1927).

VIDAL. — Hyperglycémie et acidose rénale. — *Soc. des Sciences médicales et biologiques de Montpellier,* 22 Juin 1928.

VASSILEVA. — L'Hyperglycémie sans glucosurie de la furonculose (*Thèse de Strasbourg* 1929).

WAREMBOURG. — Les hyperglycémies (Ed. Masson).

TABLE DES MATIERES

Introduction 13

Historique 19

Le problème des tests caractéristiques et des limites du diabète 23

Les tests caractéristiques du diabète..... 25

Les limites du diabète..... 28

Observations 35

Chapitre clinique 75

Pathogénie 81

Le rôle du rein et les théories de Chabanier et de Rathery 83

Hypothèses sur la nature du seuil rénal..... 91

Influence de l'élévation du seuil sur l'évolution du diabète 97

Conclusions 101

Bibliographie 105

Vu :

Le Président de Thèse,
AUBRY.

Vu :

Le Doyen,
LEBON.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 24 Mars 1941.

Le Recteur,
G. HARDY.